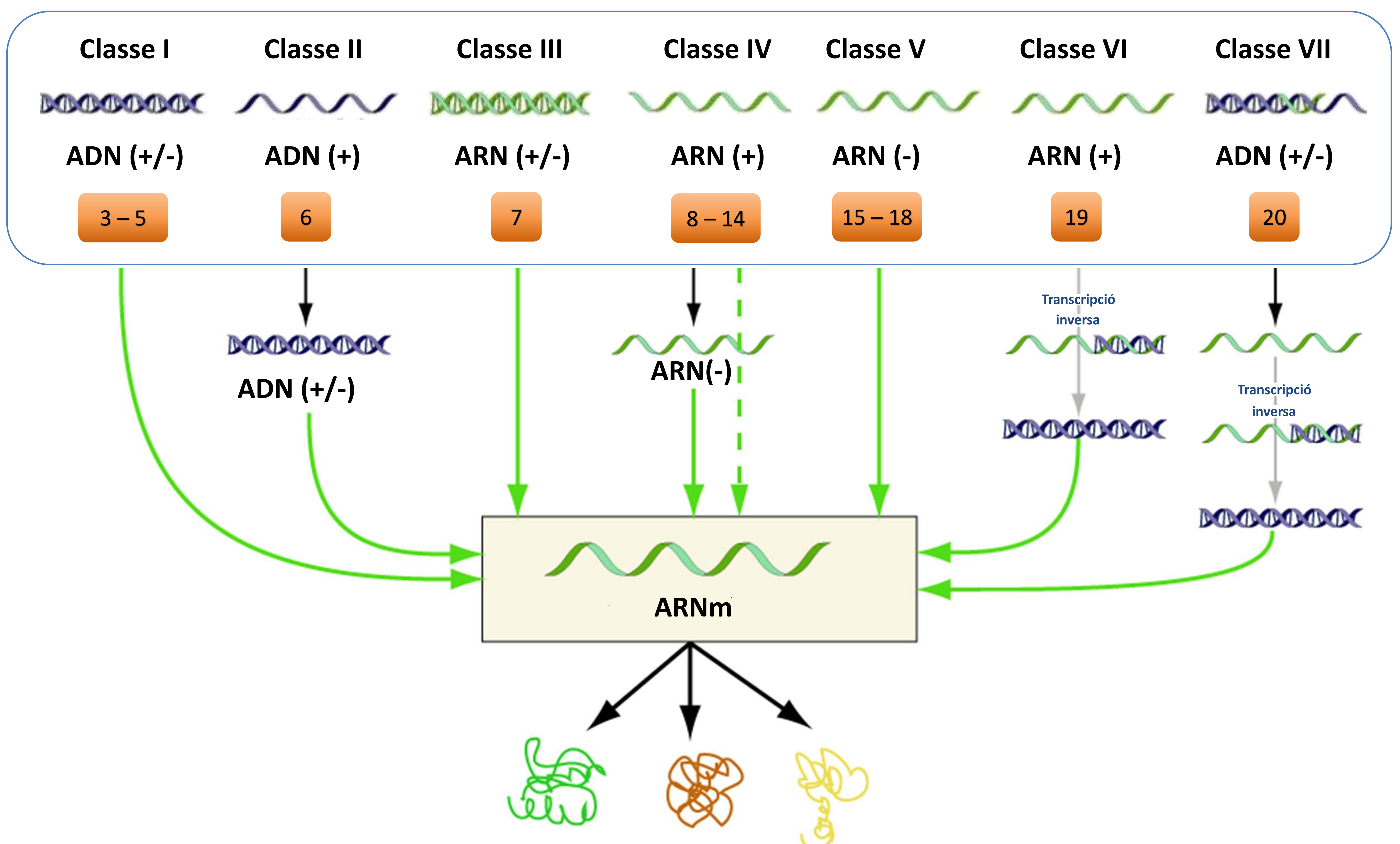


### Material genètic present al viriò



Agustín Mayans Moncho, Aida Bonillo Catalán, Alba González Villar, Alba Sánchez Pozuelo, Alejandro Marzal García-Astillero, Alejandro Pérez López, Andrea Gutiérrez Olivert, Beatriz Márquez Carrasco, Belén Colomer Llópez, Belén Roger Baynat, Carlos Pascual March, Christian Sanjaime Sanz, Clara Izquierdo Jiménez, Claudia Martínez Alonso, Elena Fresquet Peláez, Ferran Ases Carbonell, Gorka Peña Mendizábal, Irene Boluda Luis, Javier López Bort, Jennifer Rubia García, Joel Dios Ortega, Juan Víctor Molner Polit, Julio Cruz Vila, Laia Personat Ortega, Laura Lozano Barretto, Lucía Gil López, Lucía Rubio López, Luz Escaleras Carrión, Marc Andrés Blasco, Marcos Pérez Suárez, Maria Bonafont Castells, María Lozano Rubio, María Roselló Simó, Marina Navarro Olmo, Marta Monfort Ventura, Miquel Amorós Bordonado, Mónica Segarra Pérez, Natalia Martínez Arellano, Néstor Llopis Ginesta, Paula Colomer Castelló, Paula Mompó Gisbert, Raquel Núñez Salcedo, Rocío Rojas Asensio, Santiago Pérez Marco, Sara Pla Fanjul, Tamara Martínez Ferriz, Vera Castilla Alises, Verónica García Sánchez, Víctor Giner Vidal, Víctor Nadal Martínez, Vinyet Jarén Tutusaus, Yago Julià Blasco i Yolanda García Arqué

**Coordinació:** Sergi Maicas Prieto (sergi.maicas@valencia.edu)

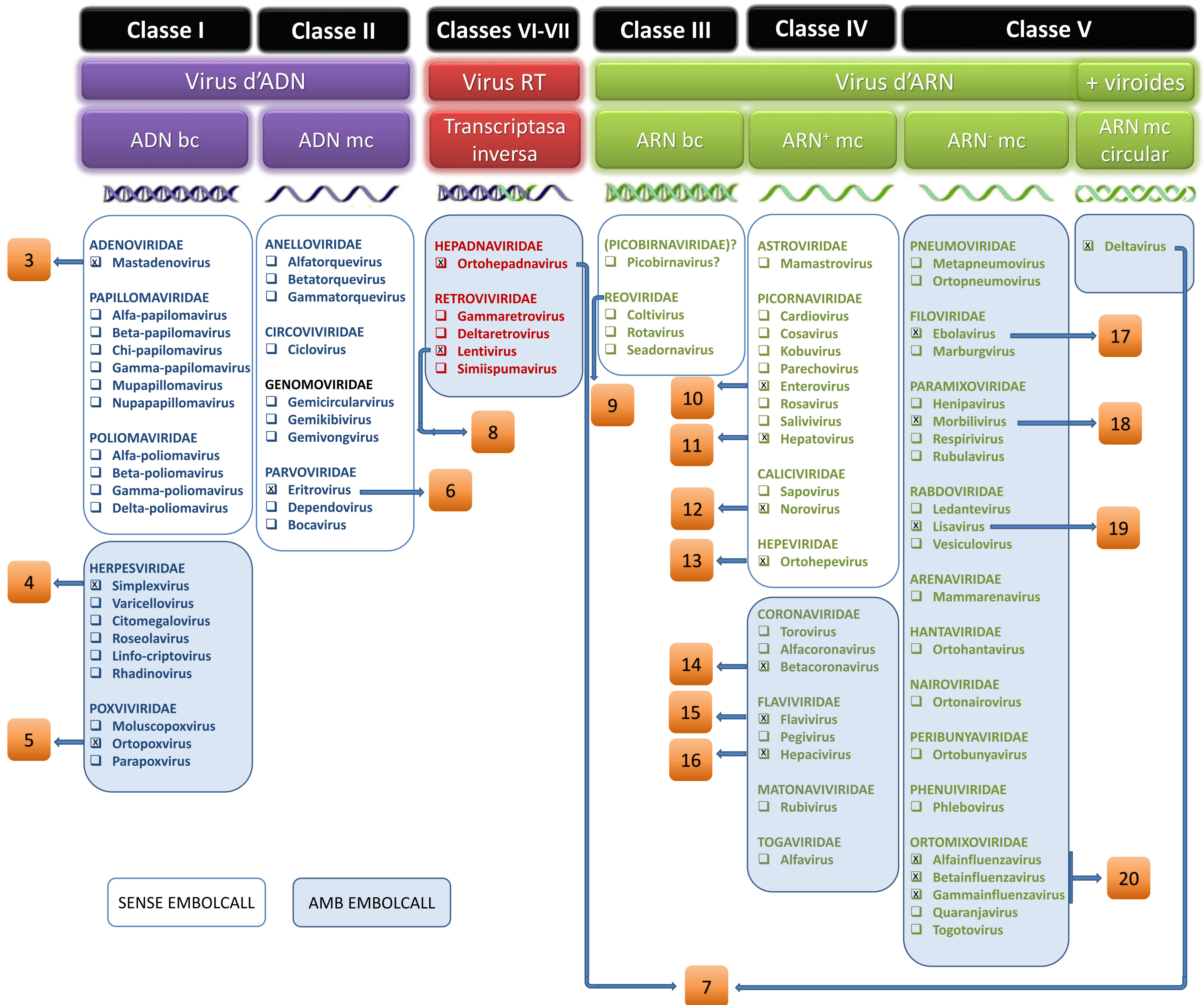


# ELS VIRUS QUE INFECTEN ALS ÉSSERS HUMANS



2

Facultat de Ciències Biològiques



Aquesta col·lecció d'infografemes s'ha creat amb finalitat didàctica, sense ànim de lucre. Algunes de les imatges han estat modificades i traduïdes, especialment les originades per ViralZone/Swiss Institute of Bioinformatics. Consulteu a la coordinació abans de copiar o fotografiar, en tot o en part, aquesta exposició.



Agraïments per la correcció lingüística:

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA  
Servei de Llengües i Política Lingüística



# ADENOVIRUS. CLASSE I (DNA bicatenari)

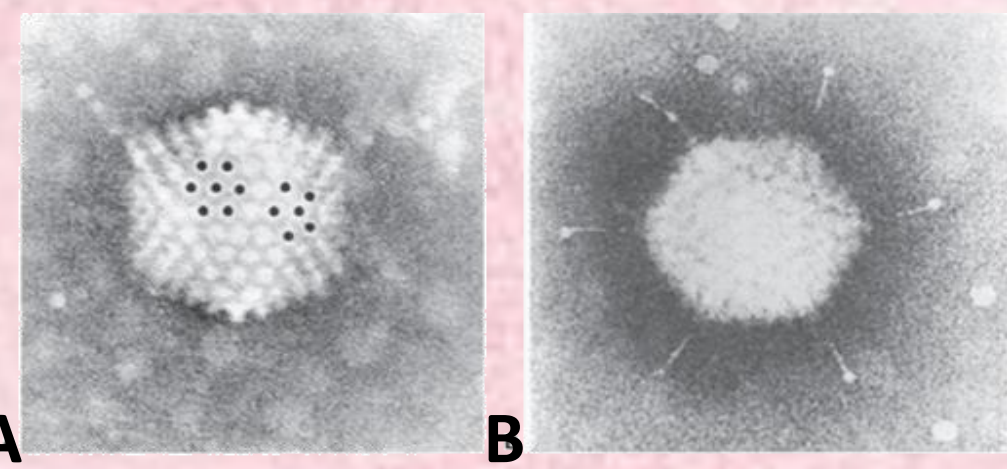
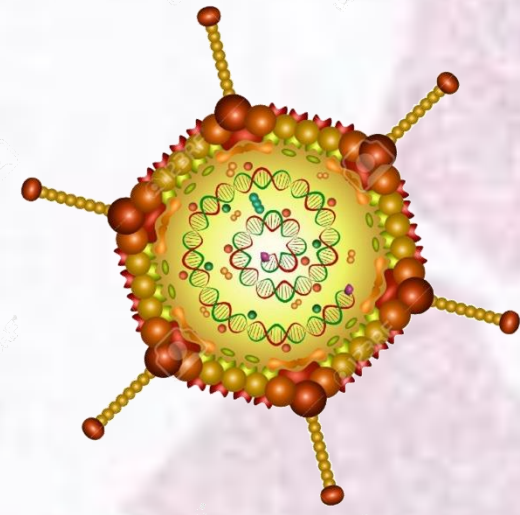


3

[Ø≈] Facultat de Ciències Biològiques

## ESTRUCTURA

- 80-100 nm de diàmetre
- sense embolcall extern
- Forma icosaèdrica i isomètrica (i amb 16 costats)
- Format per:
  - Càpsida proteica amb 252 capsòmers (240 hexones i 12 pentones)
  - Nucli amb genoma de DNA viral i 4 proteïnes internes
  - Una estructura anomenada "fibra" o bases de pentosa (propri d'aquest virus)
- 60 tipus d'adenovirus humans

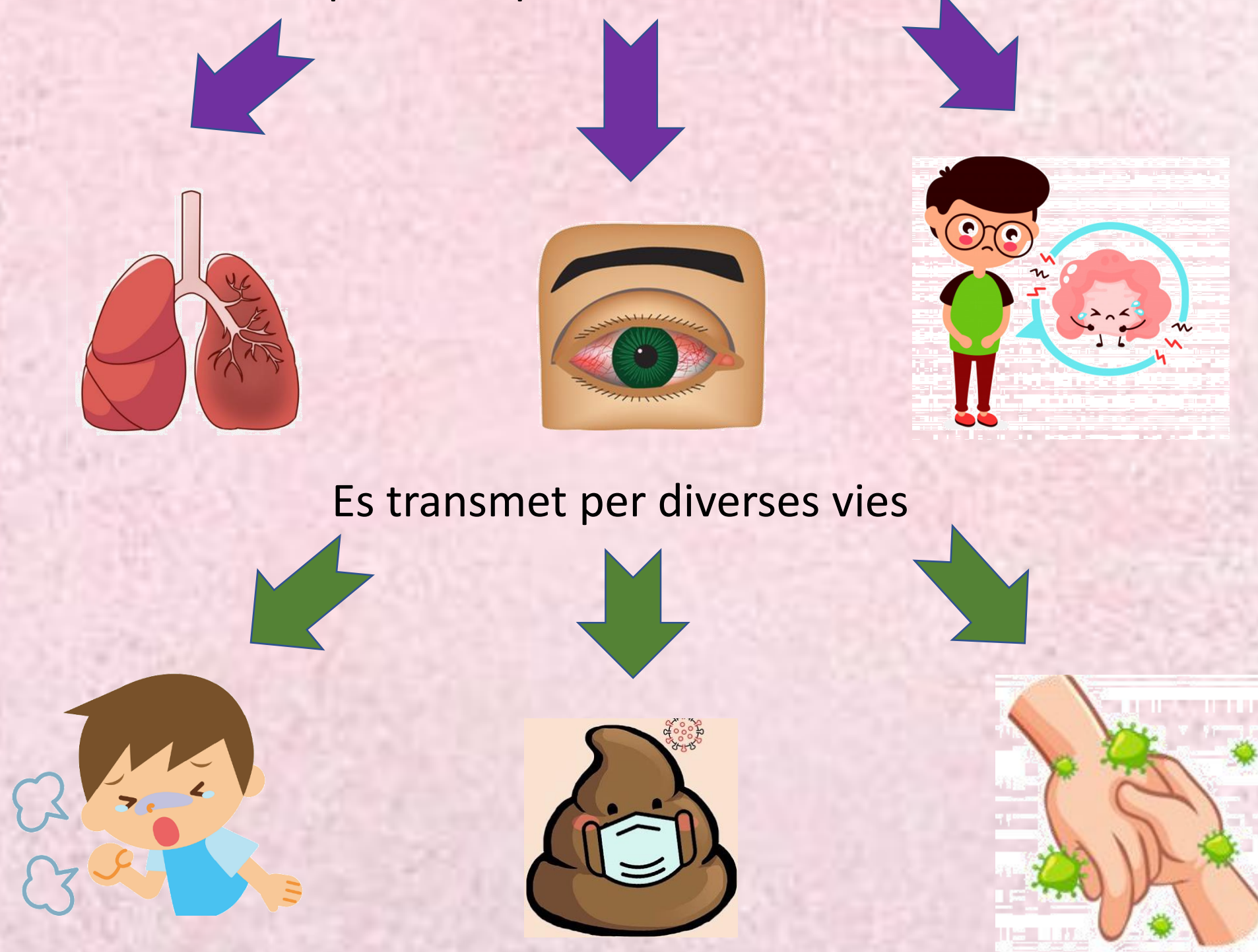


**Fig A.** Marcats amb punts un capsòmer d'hexona i altre de pentona

**Fig B.** S'observen les estructures de fibres

## PATOGÈNESI I TRANSMISSIÓ

- Capaç de produir moltes malalties diferents
- Determinada pel serotipus de la soca vírica



Es transmet per diverses vies

## MÈTODES DE DIAGNOSI

Segons la mostra i el pacient, les tècniques diagnòstiques es poden agrupar en:

- **Observació microscòpica:**  
És una tècnica senzilla i de ràpida execució, encara que depenent de la qualitat de la mostra
- **Detecció i amplificació genòmica:**  
El seu ús ha sigut molt limitat per la relació entre el cost de l'anàlisi i el profit terapèutic que d'ell es dedueix
- **Aïllament per cultiu:**
  - Es considera la prova definitiva per a demostrar la presència d'adenovirus en una determinada mostra a causa de la seua gran especificitat
  - Mitjançant tincions convencionals, és possible observar una granulació regular intranuclear



+ Informació!!!

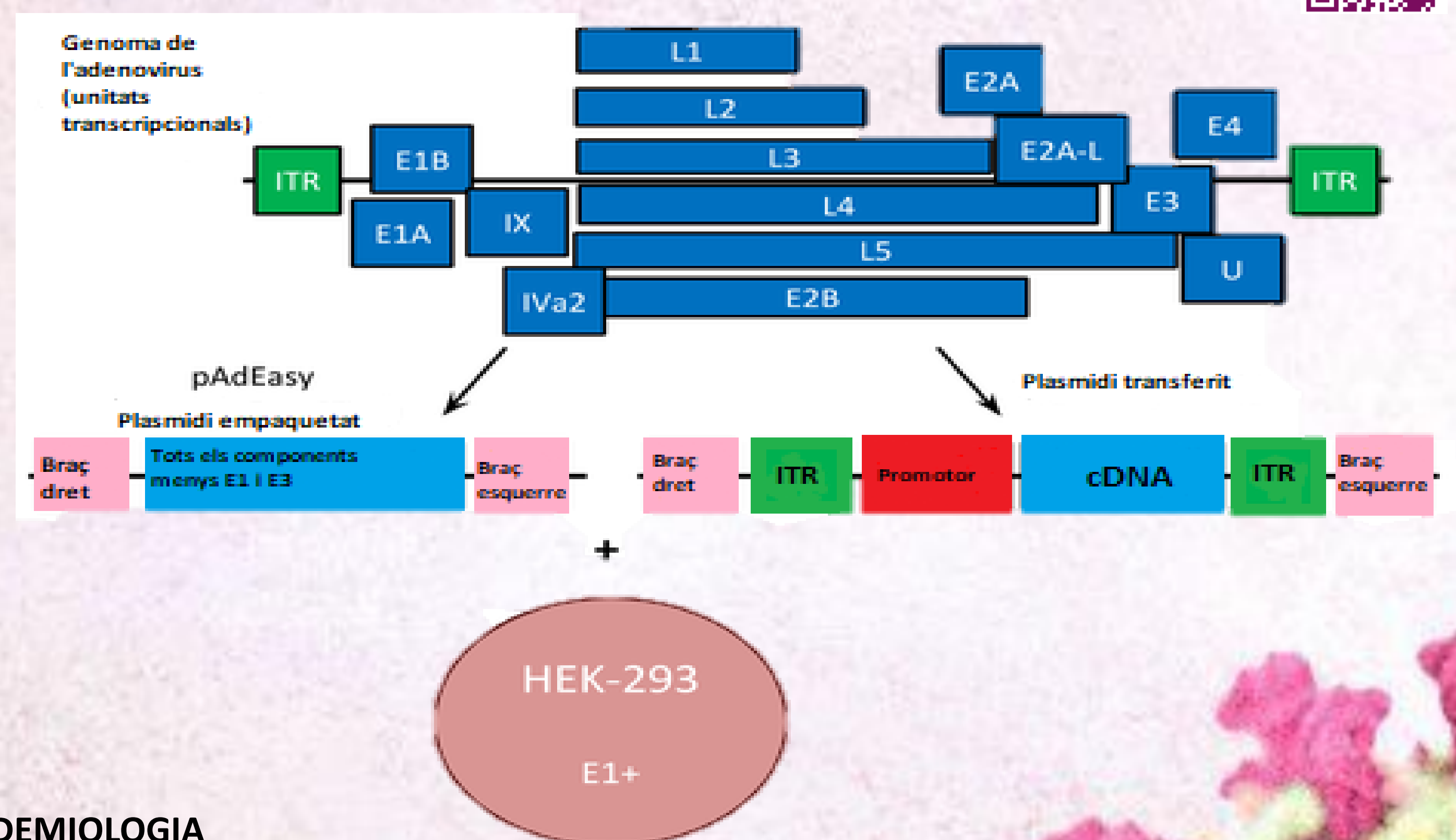
## GENOMA

Família Adenoviridae

- Molècula lineal de 30-36 Kb amb múltiples transcripcions molt empalmades
- En cada extrem del genoma té repetició terminal invertida (**RTI**) de 30-371 pb
- Els gens es divideixen en transcripcions primerenques (**E1-4**), que són les principals responsables de la regulació de la transcripció viral, la replicació i la infectivitat, mentre que les regions de transcripció tardana (**L1-L5**) estan involucrades en la codificació i assemblatge de la càpsida viral
- L'adenovirus recombinant té dos gens eliminats: **E1 i E3**.

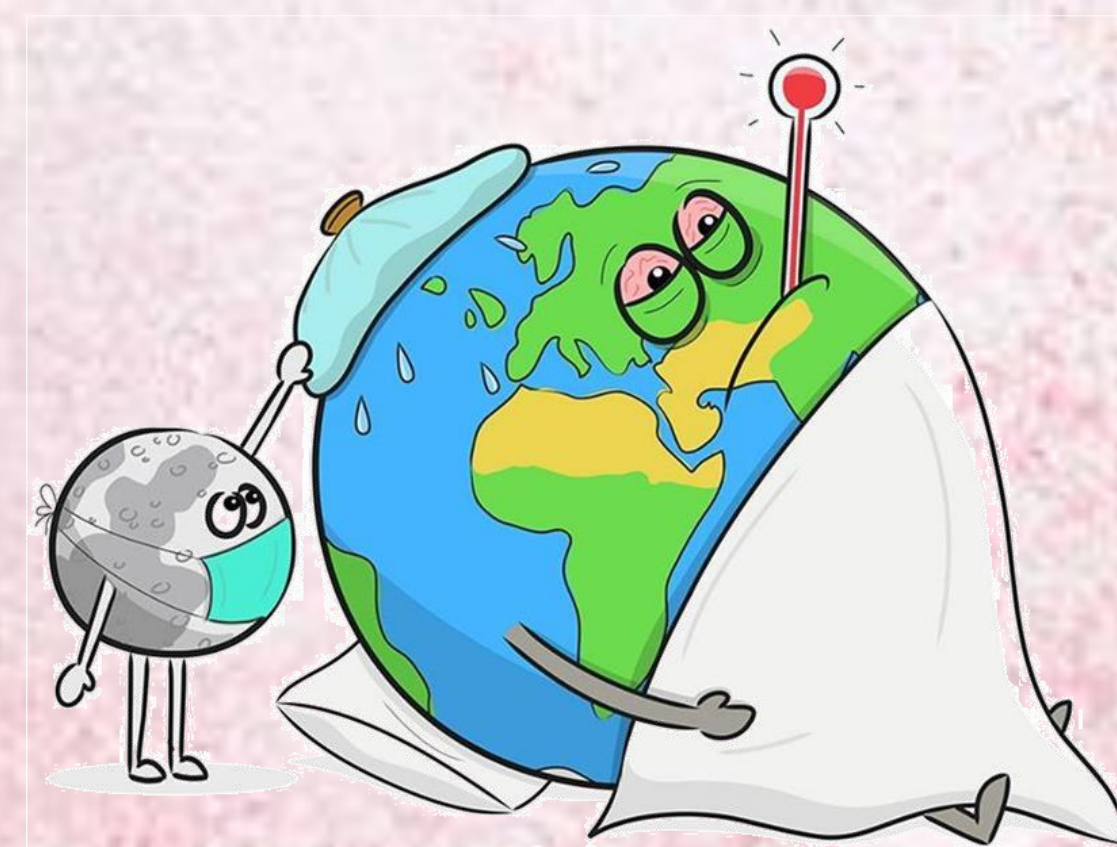


I si vols saber més ...



## EPIDEMIOLOGIA

S'han fet diferents estudis sobre la prevalença que tenen alguns serotipus i les variants que existeixen segons la regió geogràfica i s'ha observat que este virus té un gran potencial per a crear noves soques



## TRACTAMENT

No hi ha tractament específic per al virus, únicament es tracten els símptomes i les complicacions de la infecció a les malalties greus

## POBLACIÓ DE RISC:

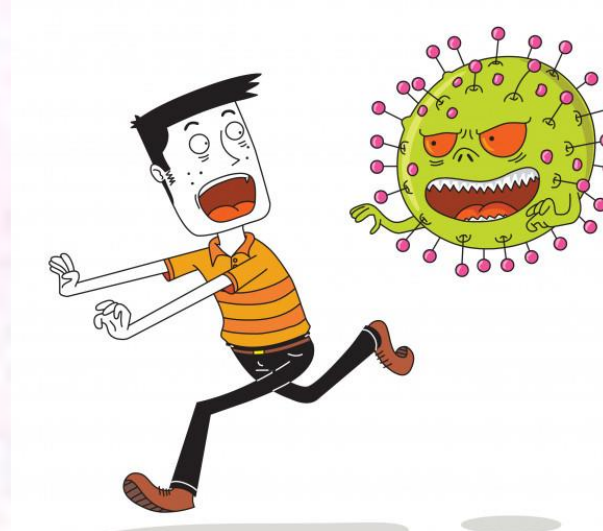
Principalment xiquets (80%) i persones immunodeprimides

## TERAPIA DE SUSTITUCIÓ GÈNICA:

S'han utilitzat en aplicacions de transmissió de gens per al tractament de diverses malalties humanes, incloses immunodeficiències, fibrosi quística i, fins i tot, per al càncer

## VACUNES ADENOVIRUS-BASADES:

També s'utilitzen com a vector de vacunes ja que indueixen respostes immunitàries tant innates com adaptatives





# CLASSE I. VIRUS DE L'HERPES SIMPLE (VHS) (ADN bicatenari)

Família **Herpesviridae**, subfamília **Alphaherpesvirinae**, gènere **Simplexvirus**. 8 VHS infecten als éssers humans, però ens centrem en els més típics: VHS-1 i VHS-2

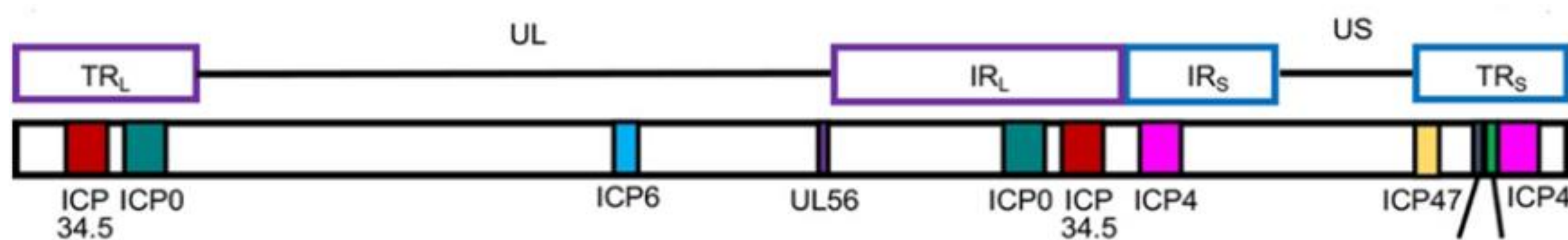
## GENOMA

2 segments: llarg (UL) i curt (US)

60-120 gens que codifiquen per a almenys 100 proteïnes diferents

Més de 35 polipèptids involucrats en la formació de l'estructura del virus

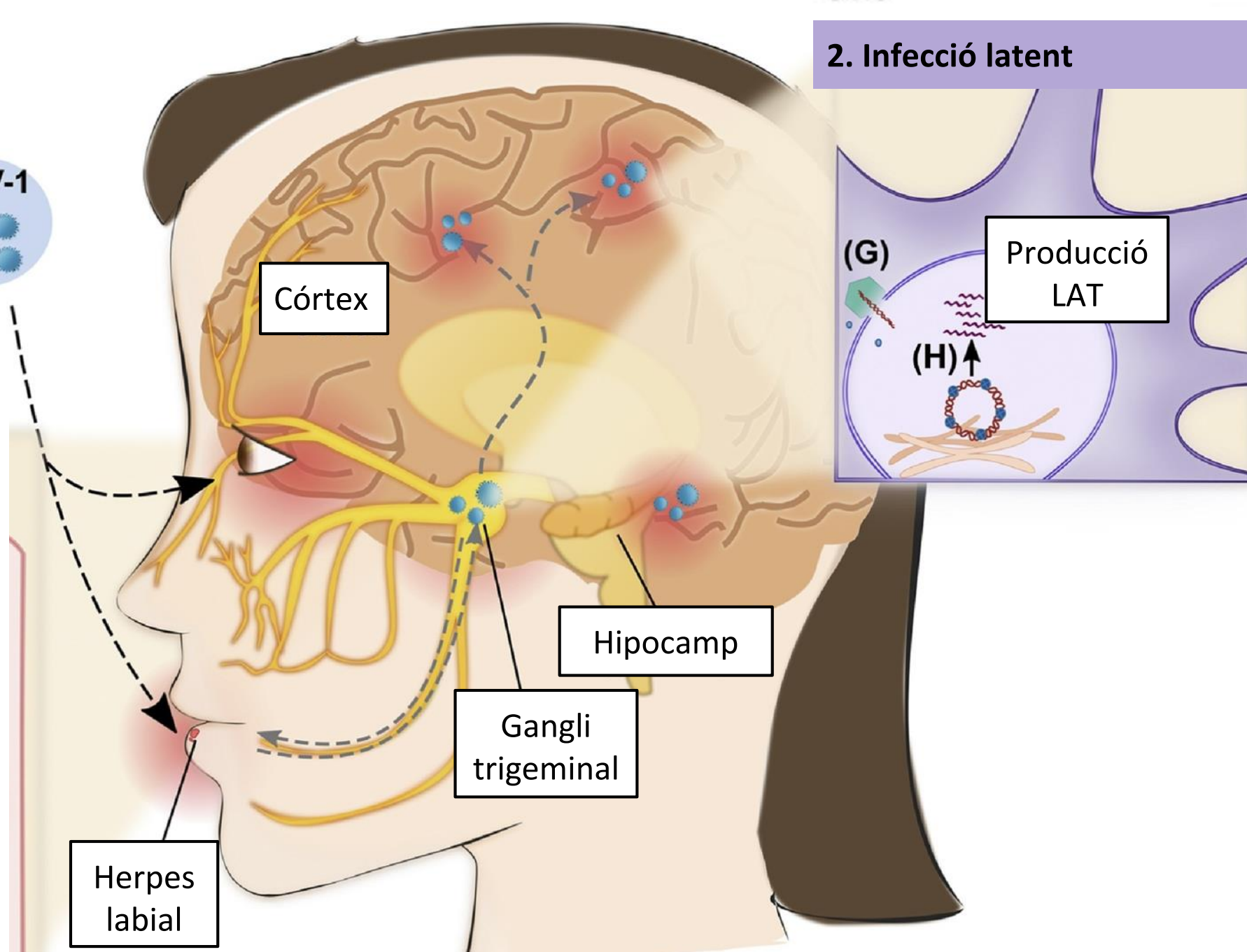
No menys de 10 formen part de l'embolcall viral



## Cicle infecció VHS



- Genoma víric
- Virus de l'herpes simple tipus 1
- Transcrit associat a la latència (LAT)



## 2. Infecció latent

Infecció

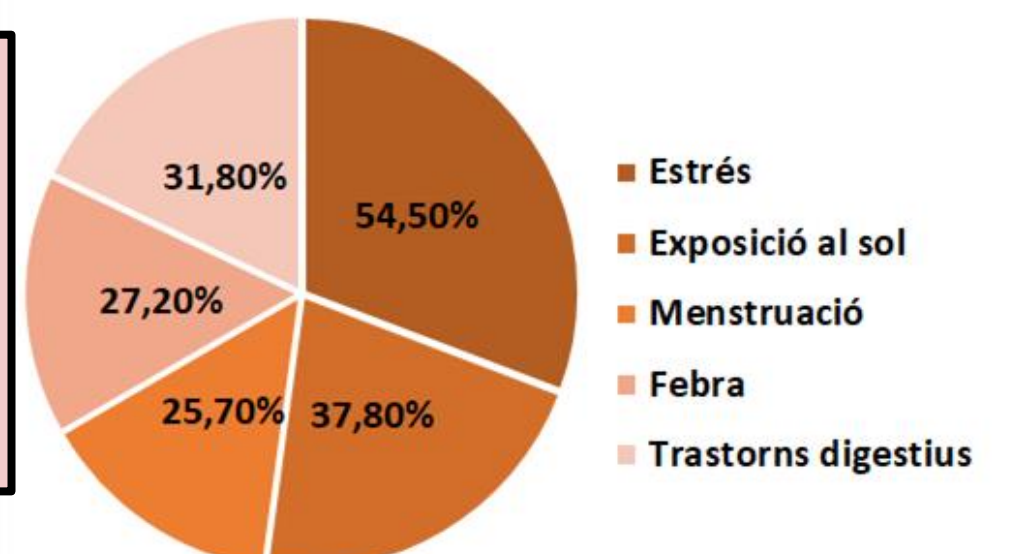
Latència

Reactivació

El VHS penetra al cos a través de la pell o de les superfícies mucoses on inicia la replicació. Indueix a les cèl·lules epitelials a fusionar-se, fent que es desprenguen i formen bombolles plenes de líquid que contenen deixalles cel·lulars, cèl·lules inflamatòries i virions progenie

Després de la infecció, envaeix la terminació nerviosa i es transporta als ganglis on entra en latència (estat d'absència de replicació)

VHS passa a través de l'axó nerviós de nou cap a la terminació nerviosa per a recomençar la infecció. **Causes:**



## MORFOLOGIA

Nucli electrodens que conté el genoma

Càpsida nucleica envoltada per un embolcall lipoproteic la part lipídica del qual deriva de la membrana nuclear de la cèl·lula infectada

Glicoproteïnes en la part externa que s'uneixen als receptors de l'amfitrió i faciliten l'entrada dels virus

## PATOGÈNESI

Vídeo explicatiu



## VHS-1

## TRANSMISSIÓ

## VHS-2

Contacte amb lesions i fluids corporals

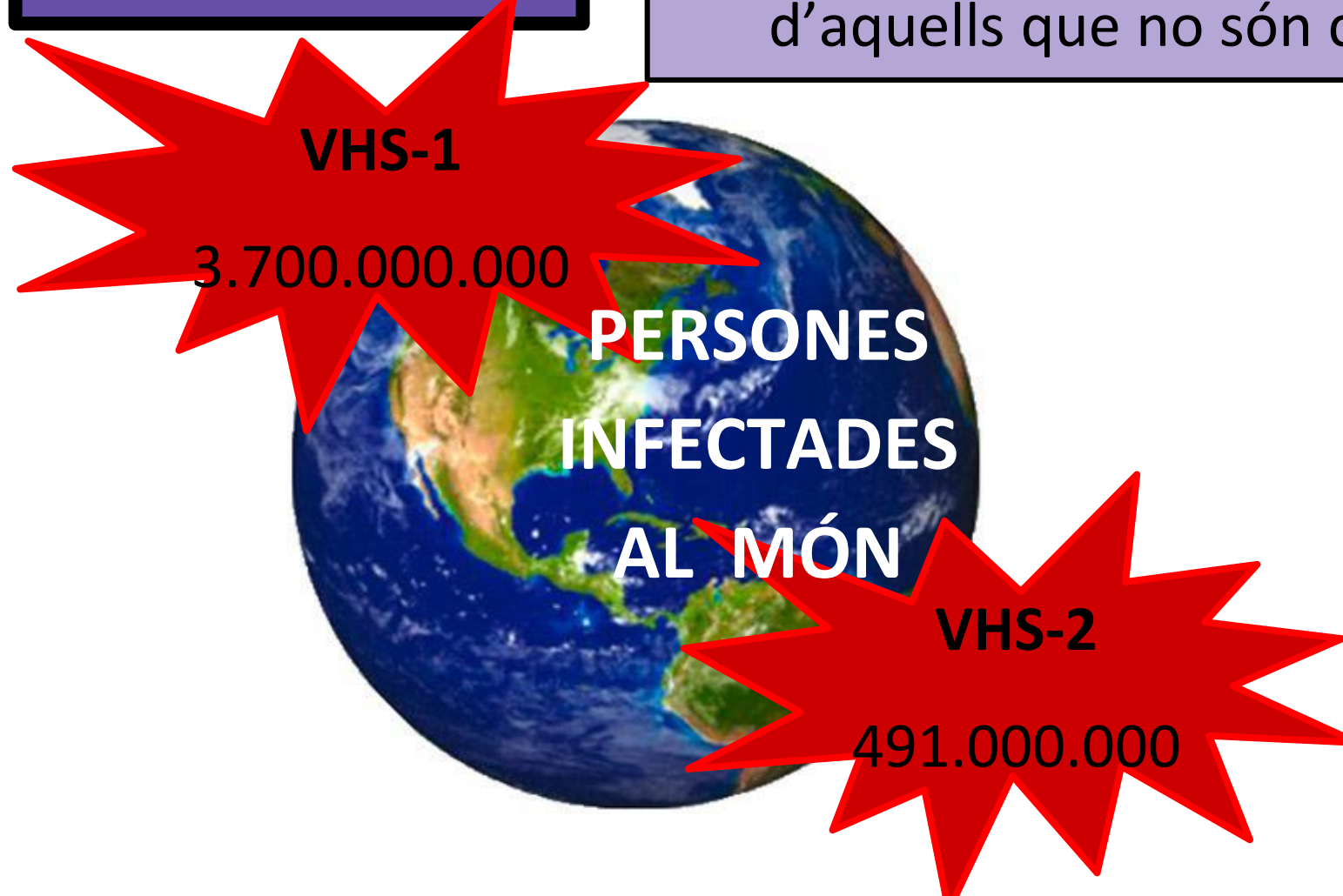
Transmissió sexual a través del contacte pell-pell

Principalment per contacte oral, encara que també per transmissió sexual

Infecció al néixer per mare infectada als genitals

## EPIDEMIOLOGIA

La major part de la transmissió del VHS es produeix a partir d'aquells que no són conscients que estan infectats



Taula 1. Distribució dels pacients amb herpes simple segons edat, sexe i color de pell

		Freqüència	
		No.	%
Edat	Menors 20	6	12,6
	20-44	51	77,2
	45 i més	9	13,6
Sexe	Femení	40	60,6
	Masculí	26	39,4
Color	Blanca	53	80,3
	No blanca	13	19,7
	Total	N=66	100
* Edat mitjana = 34,68		Desviació estàndard = 12,68	

Estudi citològic → Detecció cèl·lules gegants multinucleades

Cultiu viral

Examen físic → Identificació bombolles

Detecció antigens/anticossos

Diagnosi molecular → PCR

## TRACTAMENTS

Tractaments supressius

Derivats de nucleòsids com l'Acyclovir o el Ganciclovir que inactiven el DNA viral

Vacunes

No hi ha cap vacuna eficaç



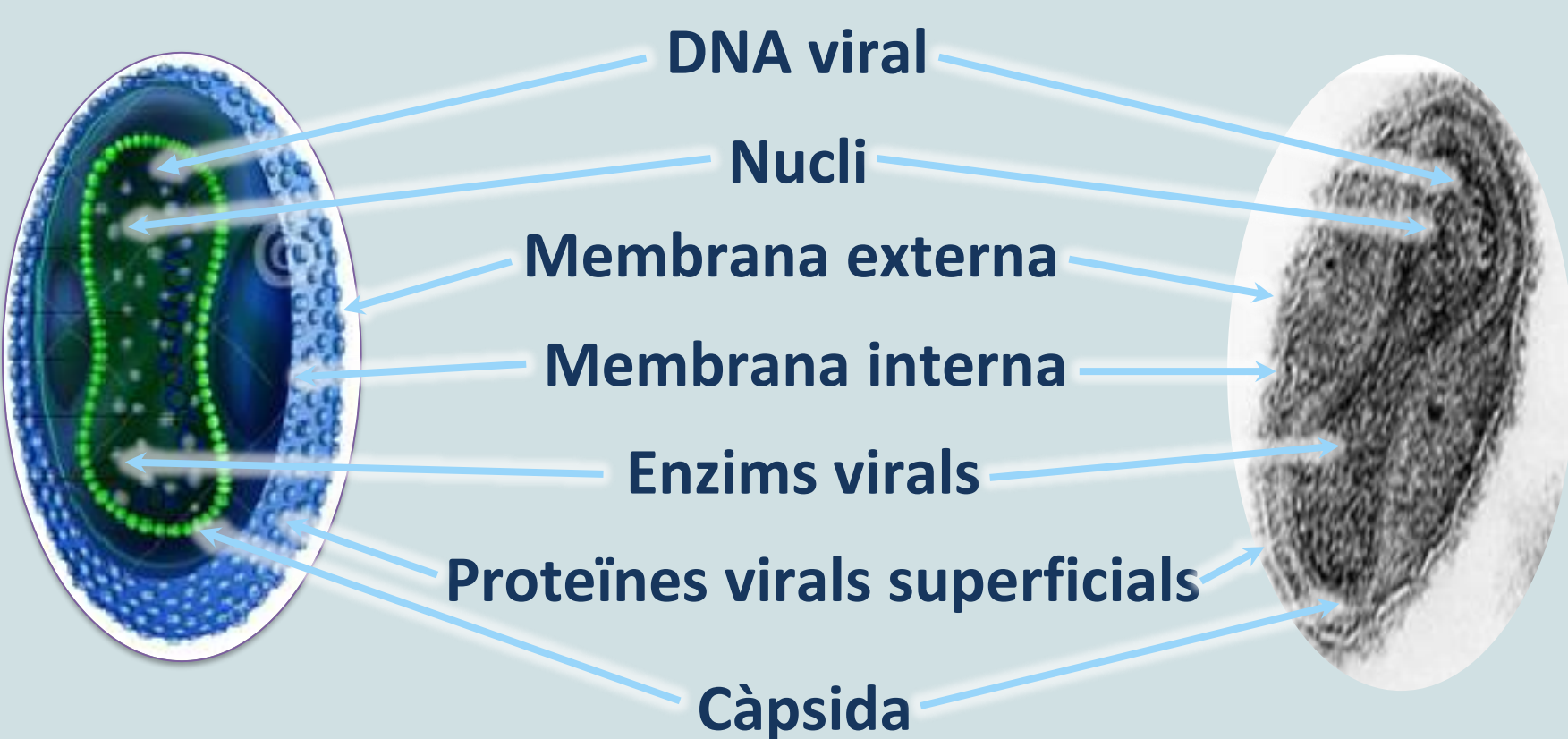
# VEROLA. CLASSE I (DNA bicatenari)



5

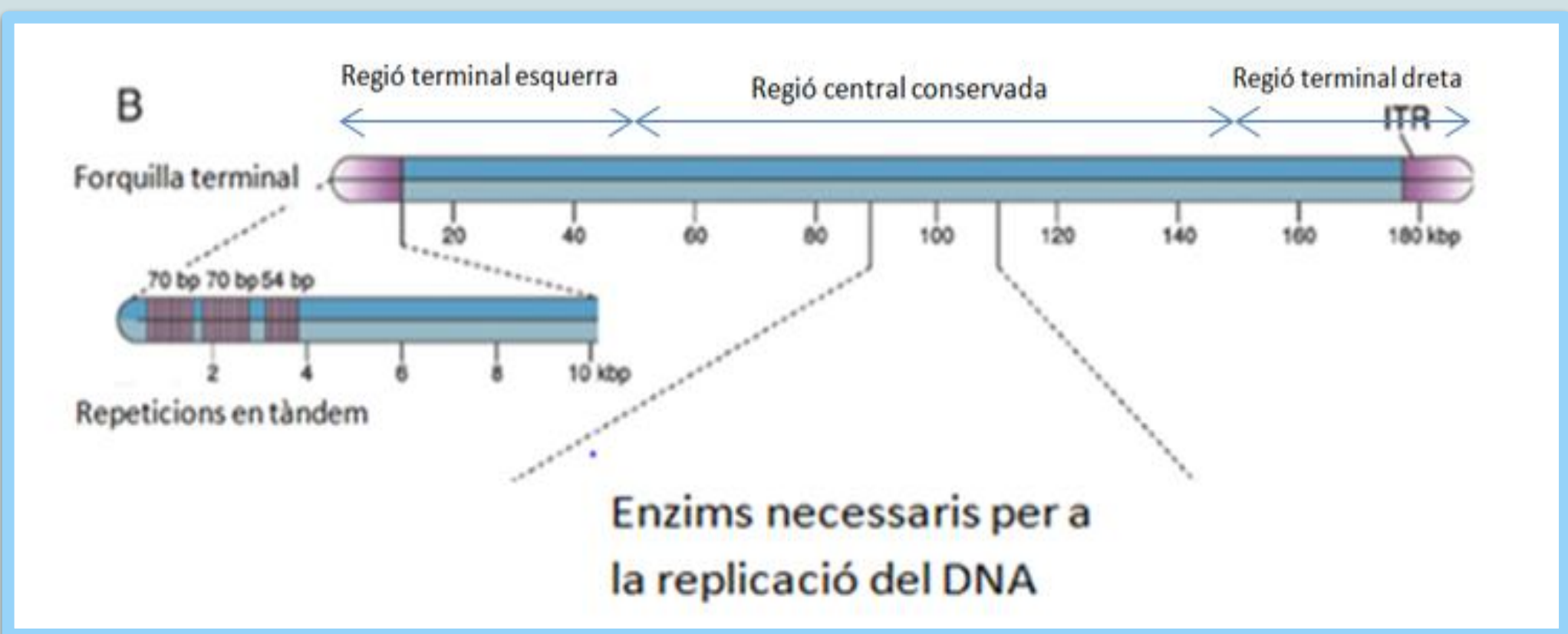
Facultat de Ciències Biològiques

## MORFOLOGIA



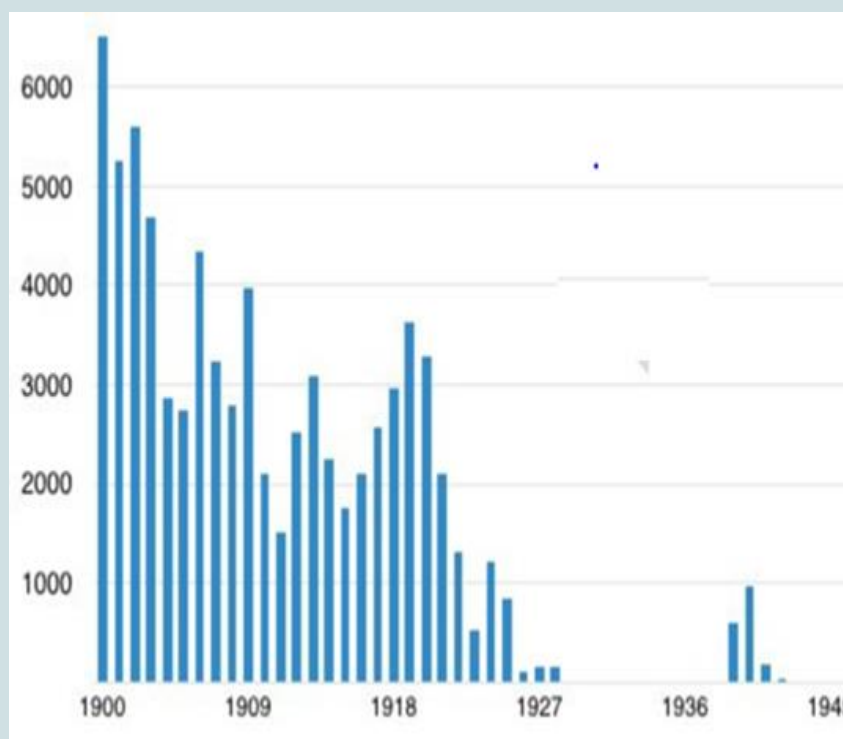
Gènere *Orthopoxvirus*  
Família *Poxviridae*

## GENOMA

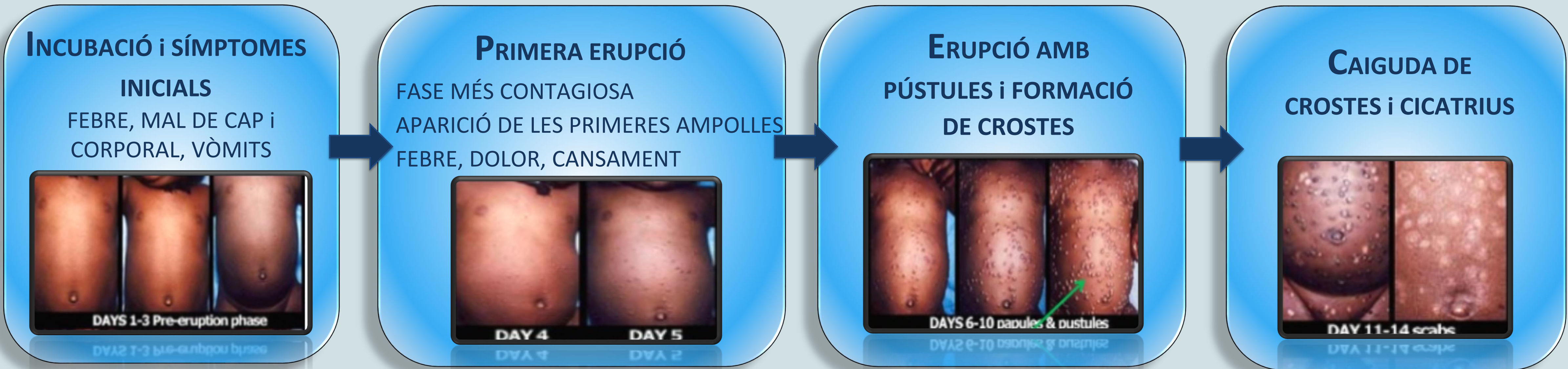


Doble cadena d'ADN que pot arribar a codificar més de 200 proteïnes. El seu contingut en G + C és del 36%. Els *Poxvirus* es repliquen a nivell del citoplasma de la cèl·lula amfitrió infectada i no pas al nucli

Nombre de morts provocades per la verola des de 1900 fins a l'actualitat



## PATOGENÈSI



## MÈTODES DE DIAGNOSI

- Signes i símptomes clínics del pacient
- Diferenciar els símptomes d'altres malalties

### Mètodes eficaços i definitius de diagnòstic:

1. Observacions i proves cutànies de les lesions



2. Anàlisi de sang



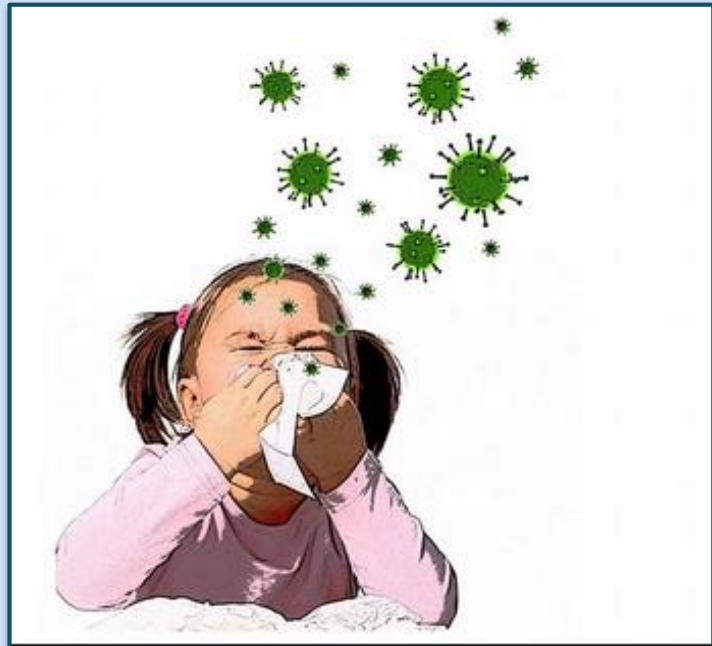
## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA

### - PROPAGACIÓ

Mitjançant gotícules provinents de les fosses nasals, orals i faríngies

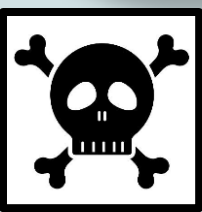
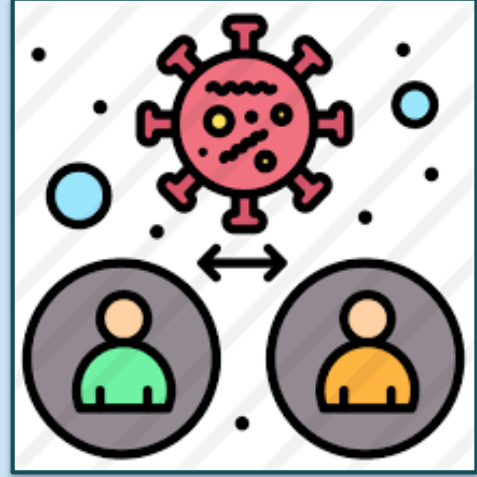
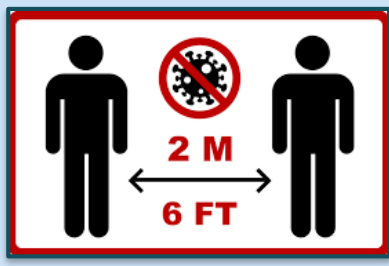


### - TRANSMISSIÓ



### - CONTAGI

Contacte proper a menys de dos metres de la persona infectada

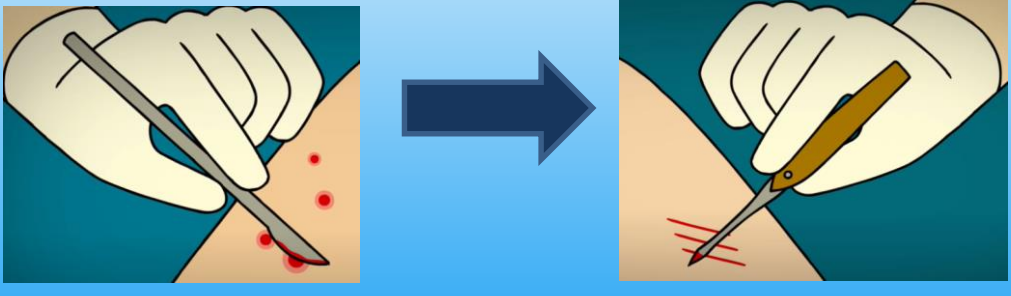


Malaltia amb una elevada taxa de mortalitat, al voltant de 30 %



## VARIOLACIÓ

Restes de cicatrius d'humans infectats



## VACUNES DE 2ª GENERACIÓ:

Aïllats clonals de *Vaccinia virus* (VACV) comparades en paral·lel

## VACUNES DE 4ª GENERACIÓ:

Delecions/insercions que interfereixen en gens immunomoduladors virals

1022

1796

1880

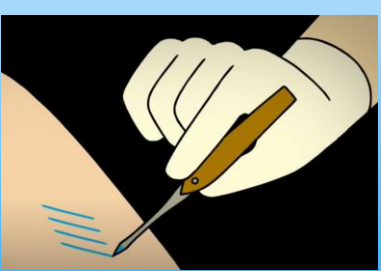
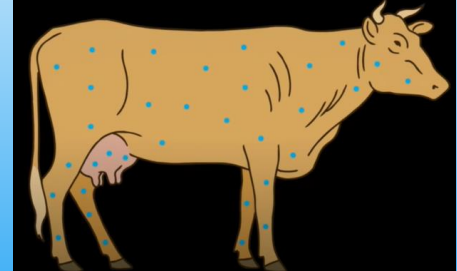
1993

Evolució de la verola al món, fins a l'erradicació



## VACUNES 1ª GENERACIÓ:

Inoculació de lesions de verola bovina (VACV)



## VACUNES DE 3ª GENERACIÓ:

Es fa passar VACV per molts llinatges:

- Imvamex/Imvamun
- LC16m8



Sabies que...???

Moltes soques atenuades de *Vaccinia virus* s'usen actualment per a generar vacunes per a altres patologies. Un exemple recent és la candidata a vacuna contra la covid-19 del Centro Nacional de Biotecnología (CNB)

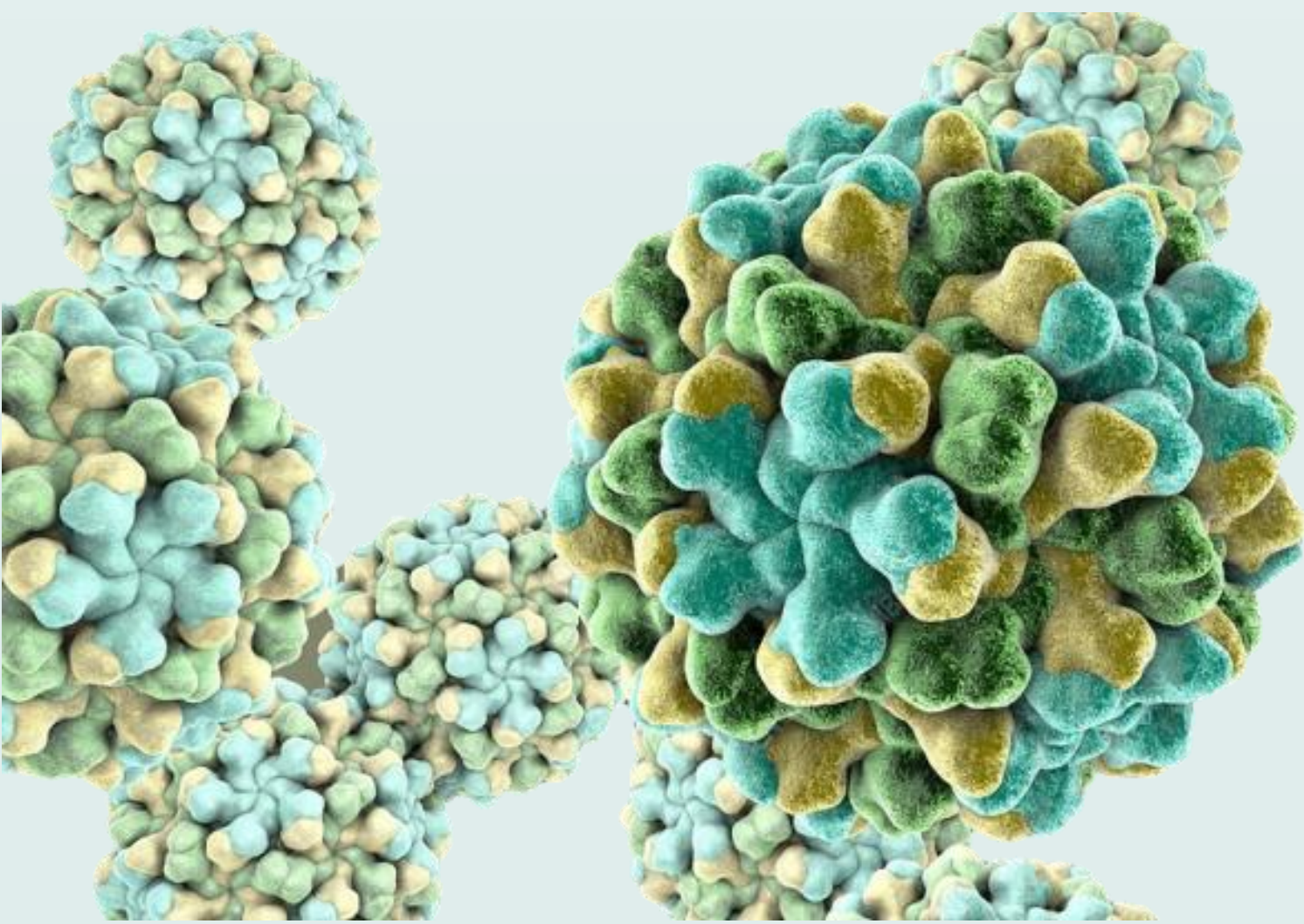
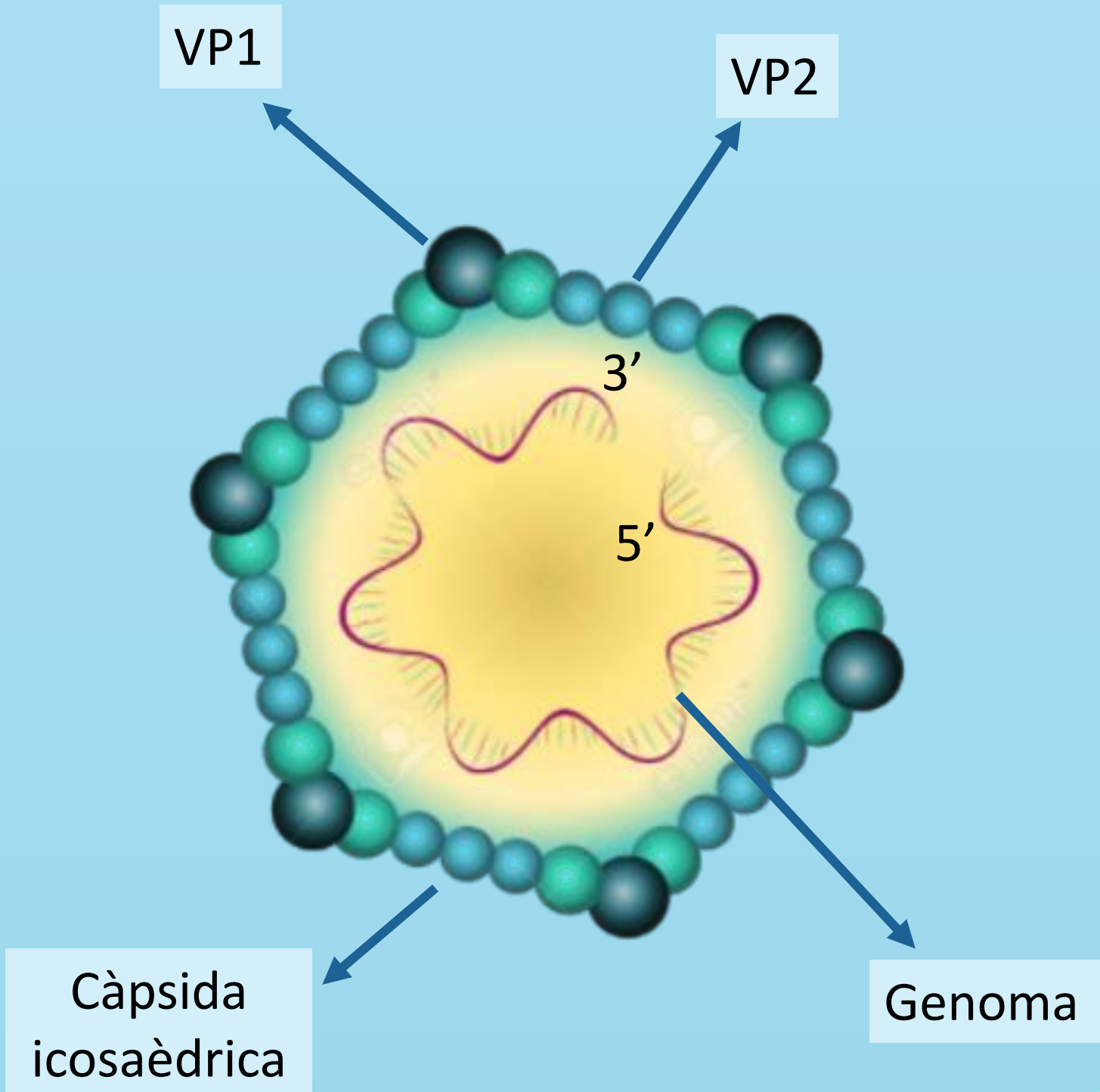


# PARVOVIRUS (B19). CLASSE II (DNA monocatenari)



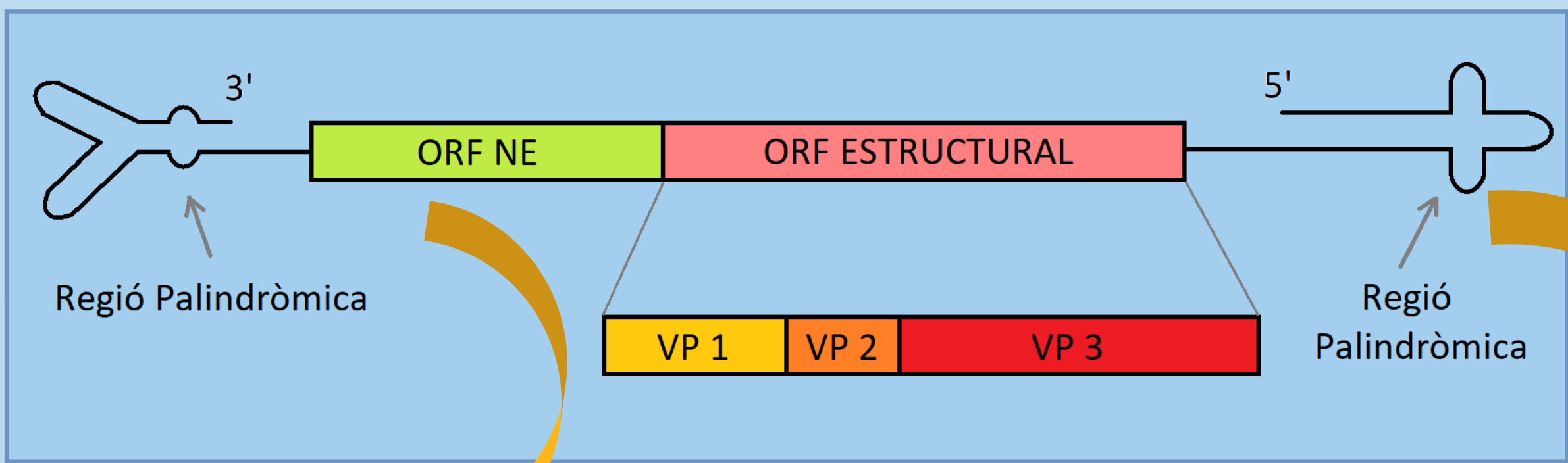
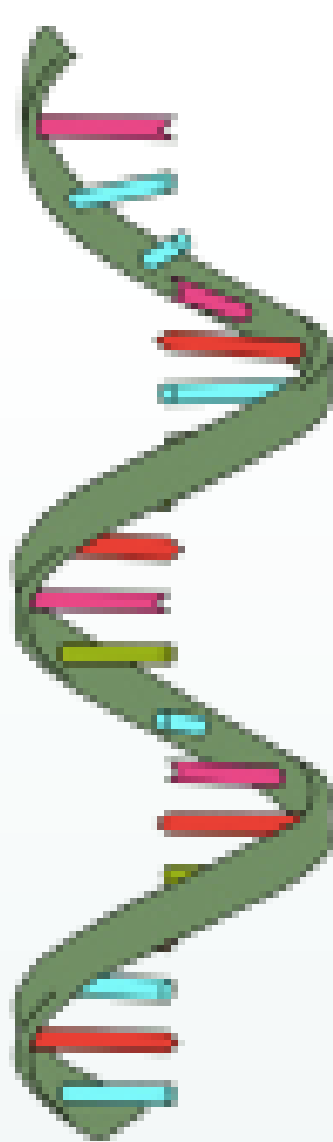
## MORFOLOGIA

- Pertany a la família dels *Parvoviridae*
- Molt **menut** (18 – 26 nm)
- Proteïnes **estructurals**: VP1 i VP2 (90%)
- Absència d'espines prominents
- Superfície **llisa i arredonida**



## GENOMA

- Cadena d'ADN **lineal**, d'uns 5.000 nucleòtids
- **Replicació autònoma** (sense col·laboració d'altres virus)
- Elevada **especificitat** en l'amfitrió
- Elevada taxa de mutacions:  $10^{-4}$  substitucions nucleotídiques/any



**ORF:** seqüència d'ARN compresa entre un codó d'inici (AUG) de la traducció i un codó de terminació sense introns

Què és un palíndrom?  
➡ **R-A-D-A-R** ⬅

## MÈTODES DE DIAGNÒSI

Infecció Recent → Determinació d'IgM i IgG

Infecció Aguda → Reacció en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Infecció en teixits → Antígens B-19 o DNA

## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA

Epidèmies i brots

• Màxima incidència: entre hivern i primavera

Transmissió

• La infecció genera immunitat de per vida

## PATOGÈNESI CLÍNICA

La malaltia es manifesta 1 o 2 setmanes després del contagi

Inici de la infecció...

Període d'incubació en dies: 6 → 18



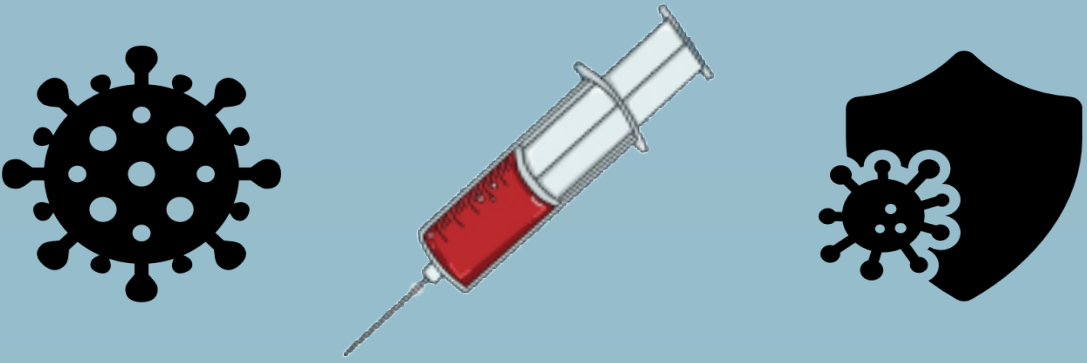
Simulació Parvovirus 1



Simulació Parvovirus 2

## VACUNES

- No es disposa de teràpia antiviral específica
- El desenvolupament d'una vacuna específica es troba en etapa d'investigació





# HEPATITIS B. CLASSE VII (DNA $\pm$ ) + RT

## HEPATITIS D. VIRUSOIDE (RNA<sup>-</sup> circular)

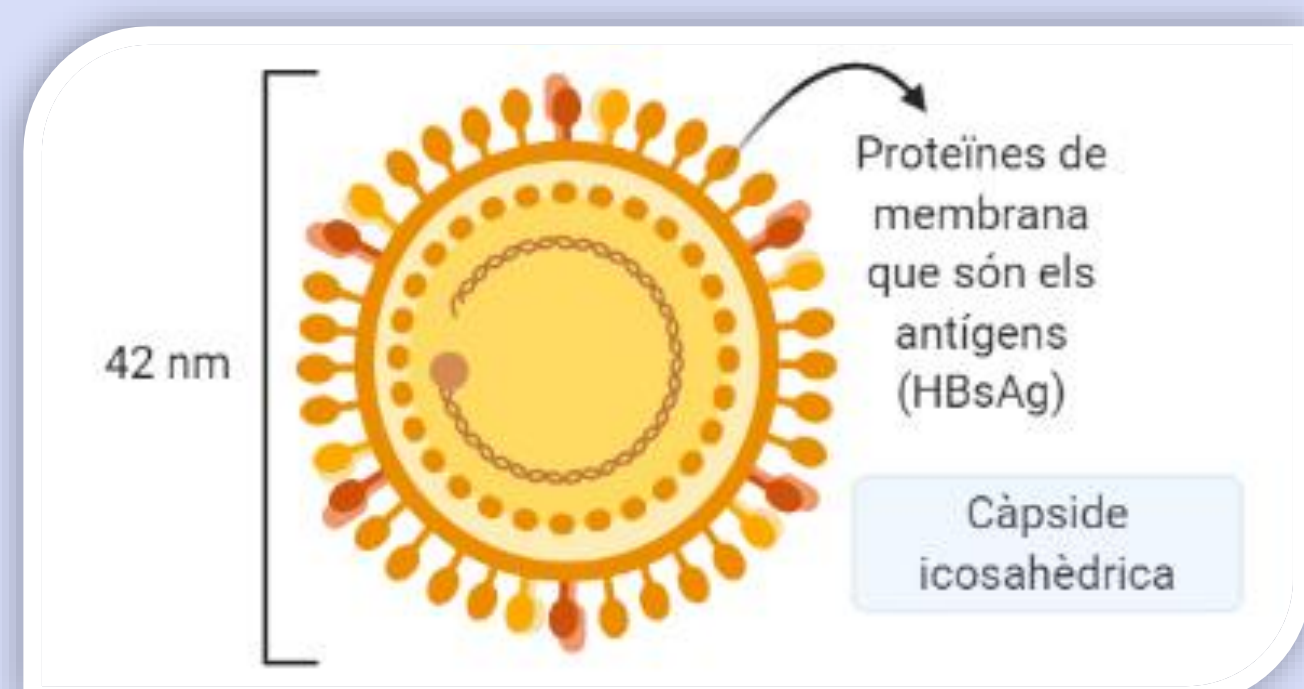
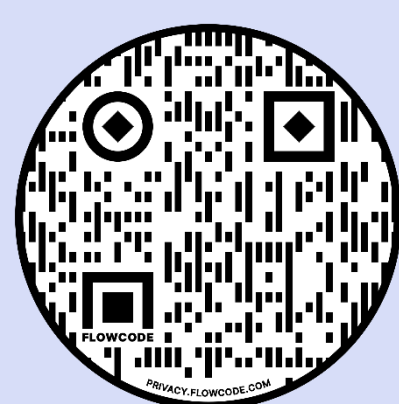


7

Facultat de Ciències Biològiques

### Hepatitis B

Model 3D VHB



30 %

- de la població mundial mostra evidències de la infecció actual o passada



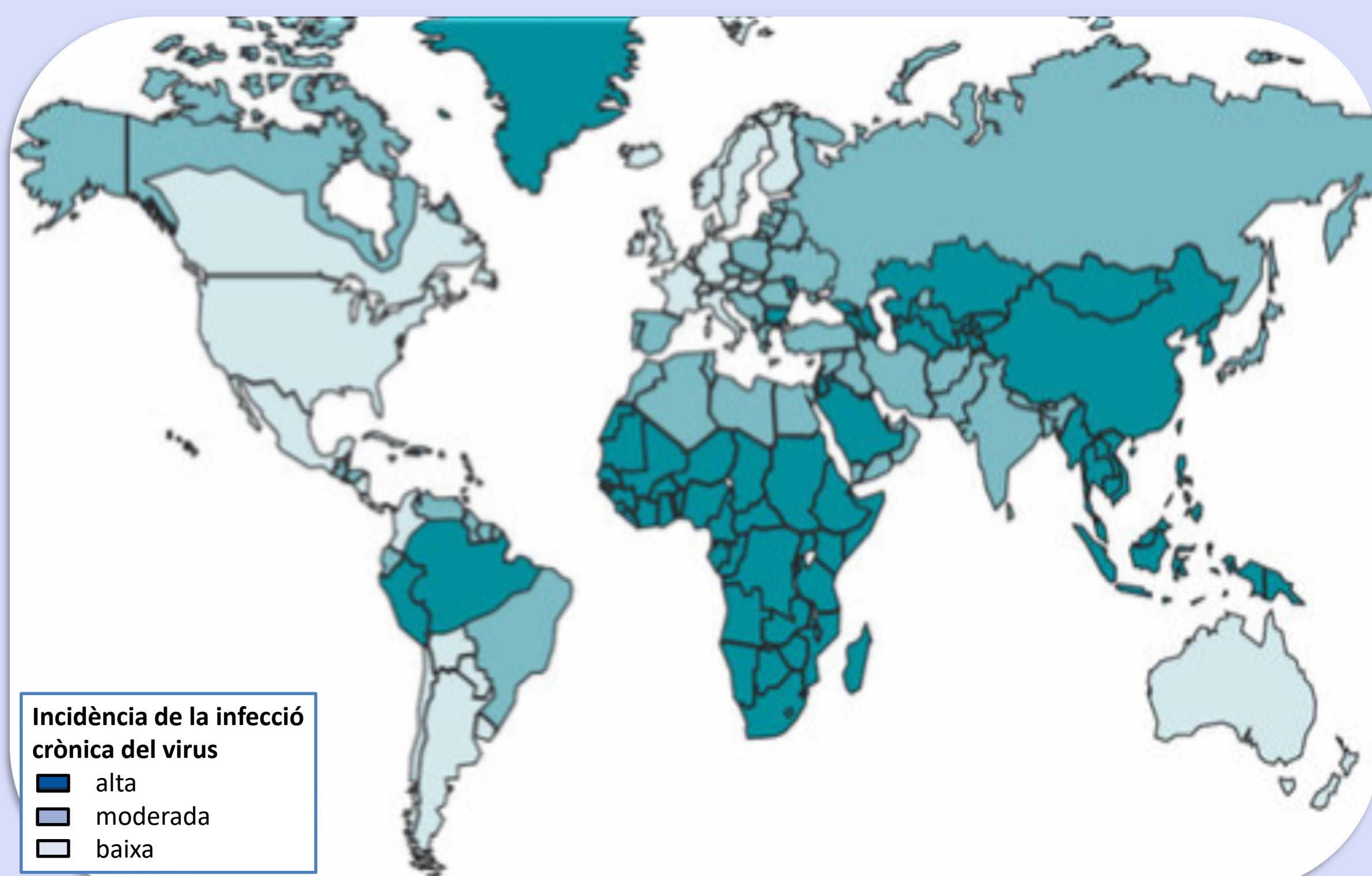
620.000

- Defuncions anuals relacionades amb el virus



4,5 milions

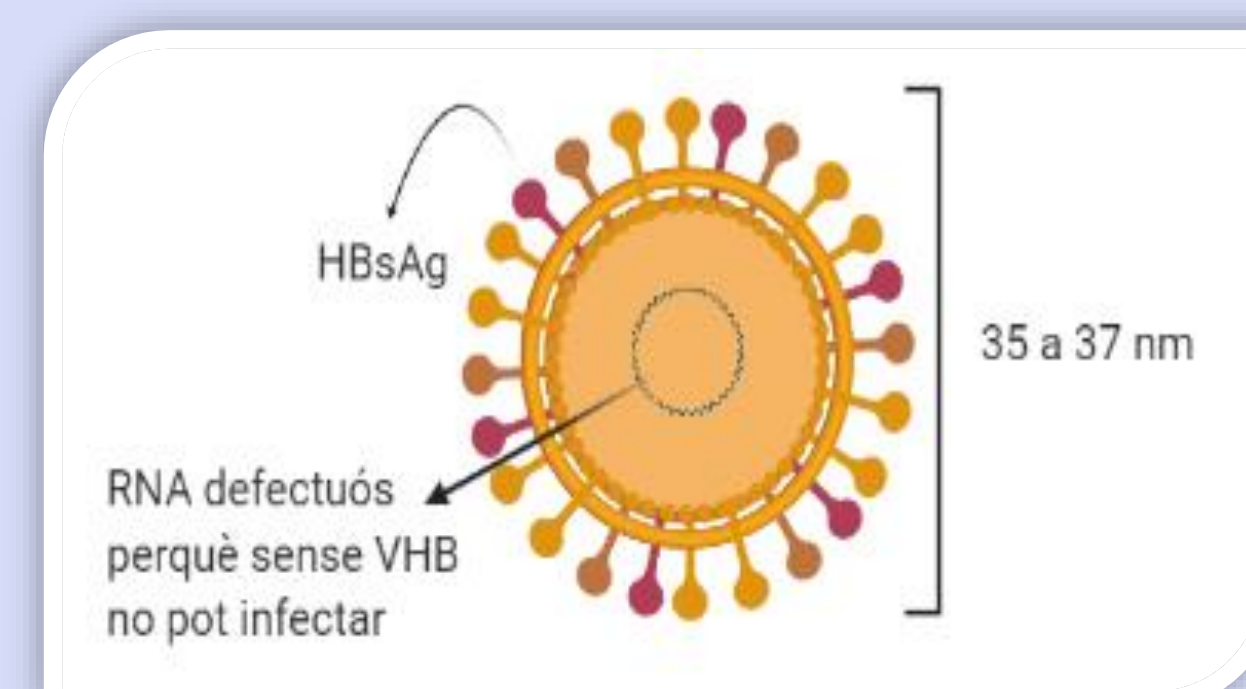
- Noves infeccions anuals



Incidència de la infecció crònica del virus

- alta
- moderada
- baixa

### Hepatitis D



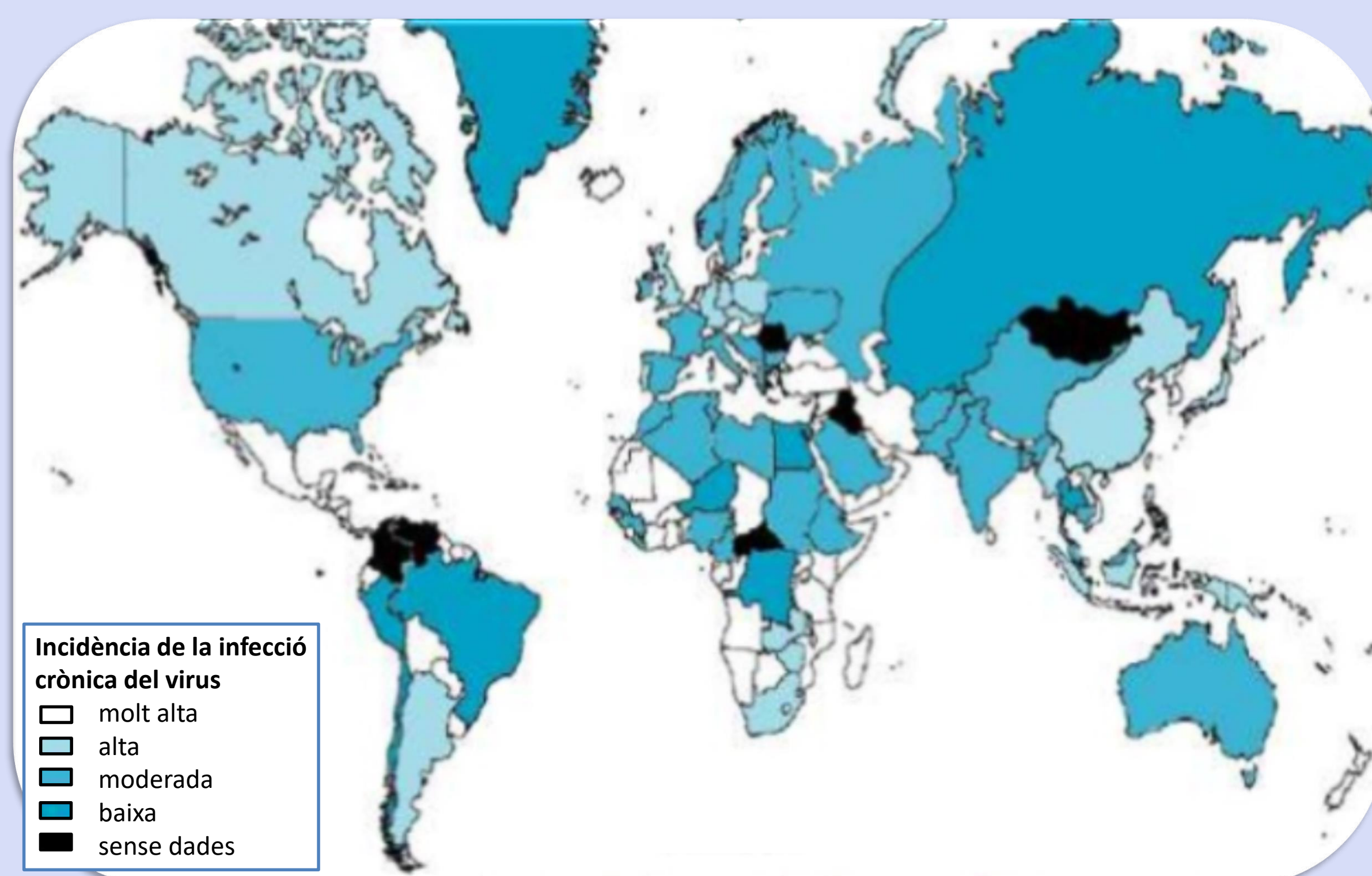
5 %

- de persones amb infecció crònica pel virus de la hepatitis B que també estan afectades pel de la D al món



15-20 milions

- Nombre estimat d'infectats pel virus a nivell mundial



Incidència de la infecció crònica del virus

- molt alta
- alta
- moderada
- baixa
- sense dades

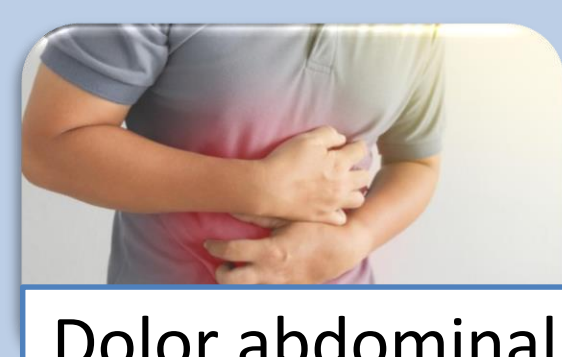
Distribució geogràfica mundial. Adaptat del Centre de Control i Infecció de Malalties d'Estats Units

### PATOGÈNESI CLÍNICA

Apareix HBsAg, distintiu de la infecció

1-4 mesos després, apareixen símptomes

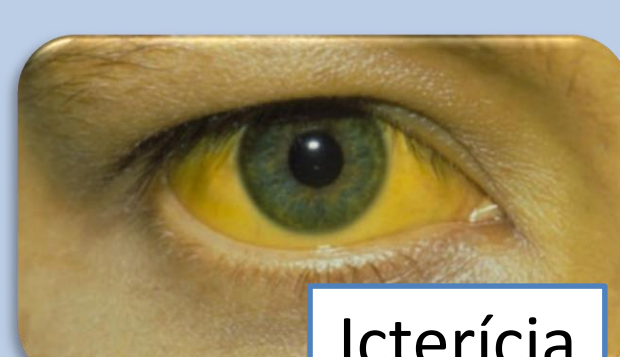
Proves analítiques per a trobar els antigens de la malaltia



Dolor abdominal



Febre



Icterícia



Vòmits

- HBsAg/HDsAg
- HBcAg/HDsAg → antigen que es troba en el nucli
- HBeAg/HDsAg → antigen que indica una alta proliferació vírica

### TRANSMISSIÓ



#### Transmissió sexual

És la forma més estesa als països amb baix endemisme



#### Via perinatal

De mares infectades a nounats  
La forma més estesa als països amb alt endemisme

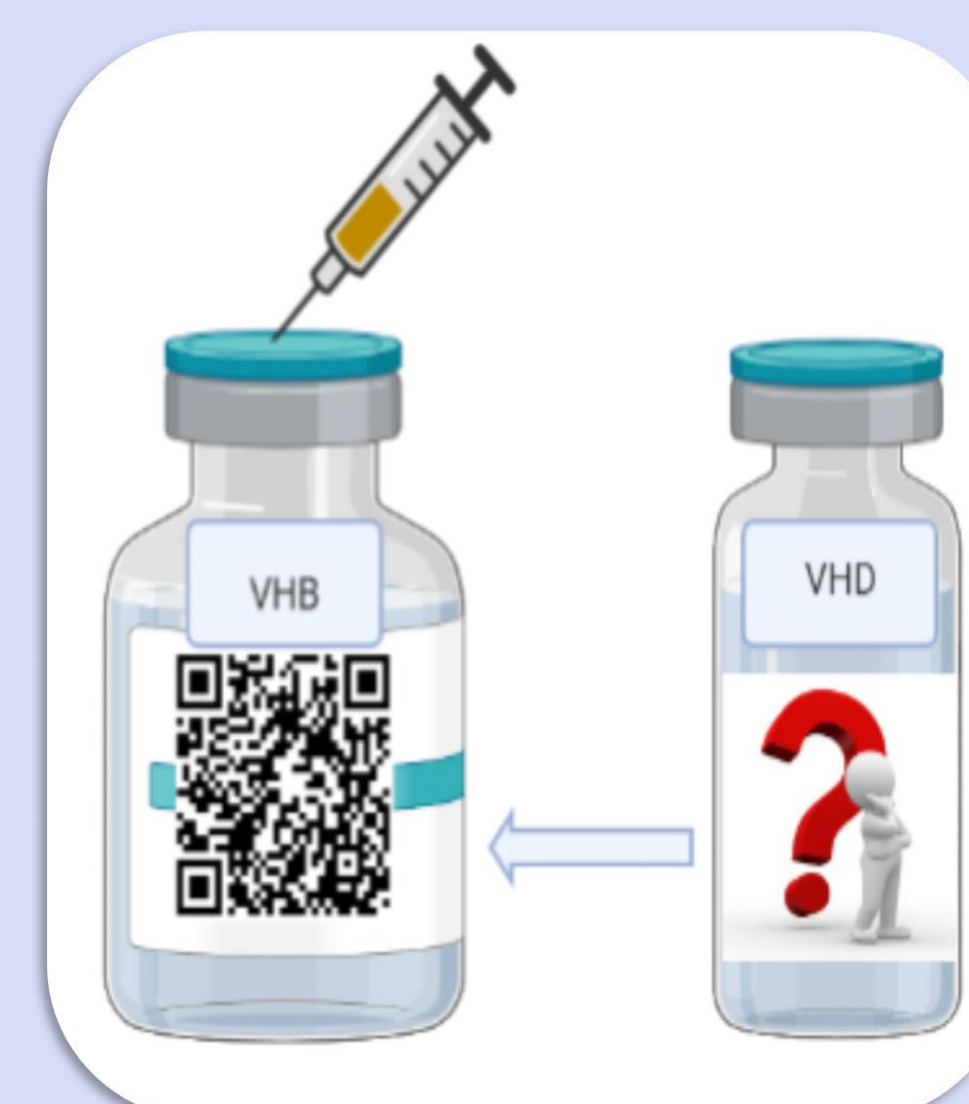


#### Transfusions de sang

Transfusions de sang, diàlisi o trasplantaments d'òrgans de persones infectades

### VACUNACIÓ

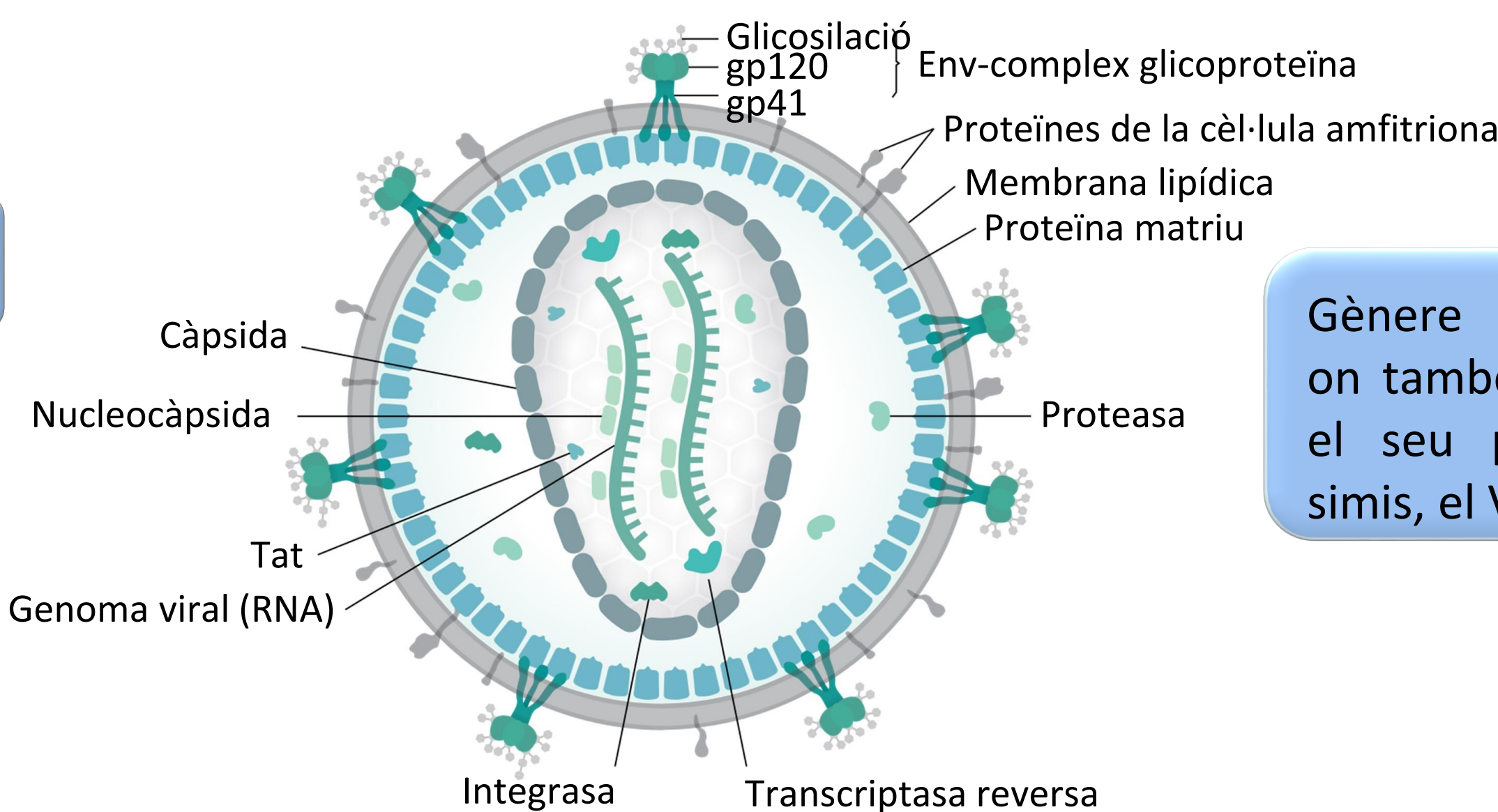
- Prevenció: no hi ha vacuna per a VHD, per a VHB sí
- Persones amb infecció crònica per VHB han d'evitar l'exposició percutània i el contacte íntim amb persones infectades per VHD





Diàmetre de 100 nm

MORFOLOGIA

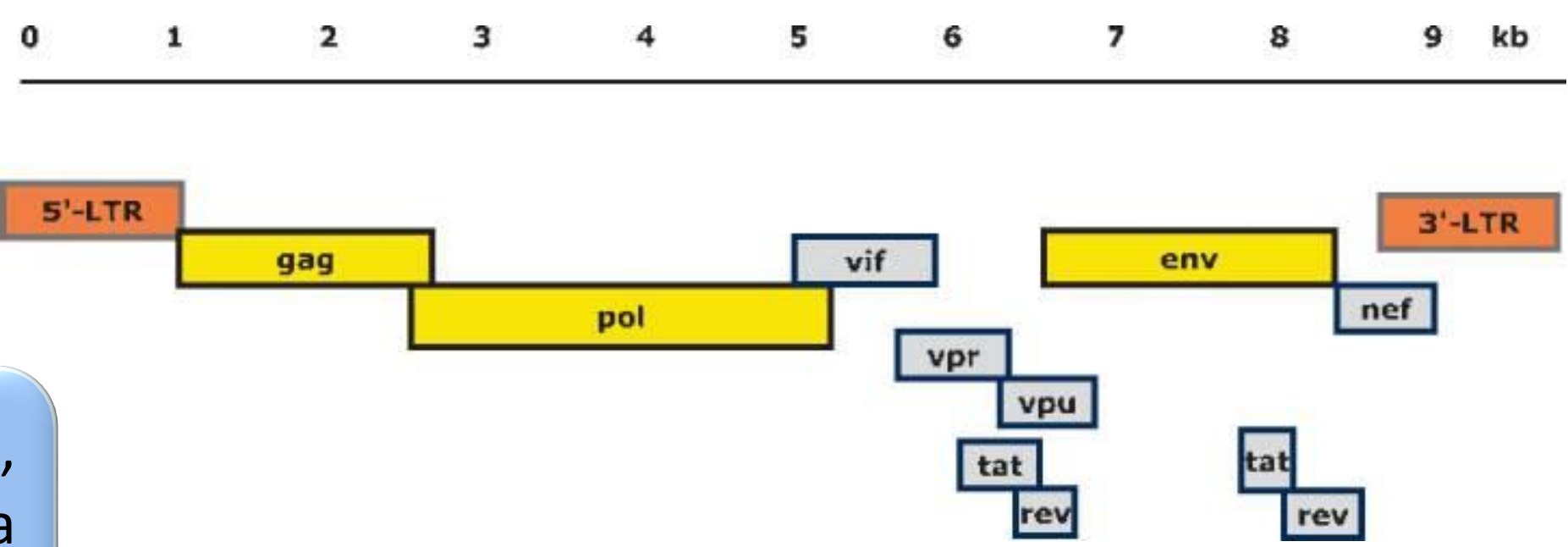


Gènere Lentivirus, on també es troba el seu parent en simis, el VIS

Bicapa lipídica on es troben les proteïnes d'ancoratge a cèl·lules amfitriones

- Dues envoltos proteiques:
- Matriu proteica
  - Càpsida proteica, envoltant l'RNA

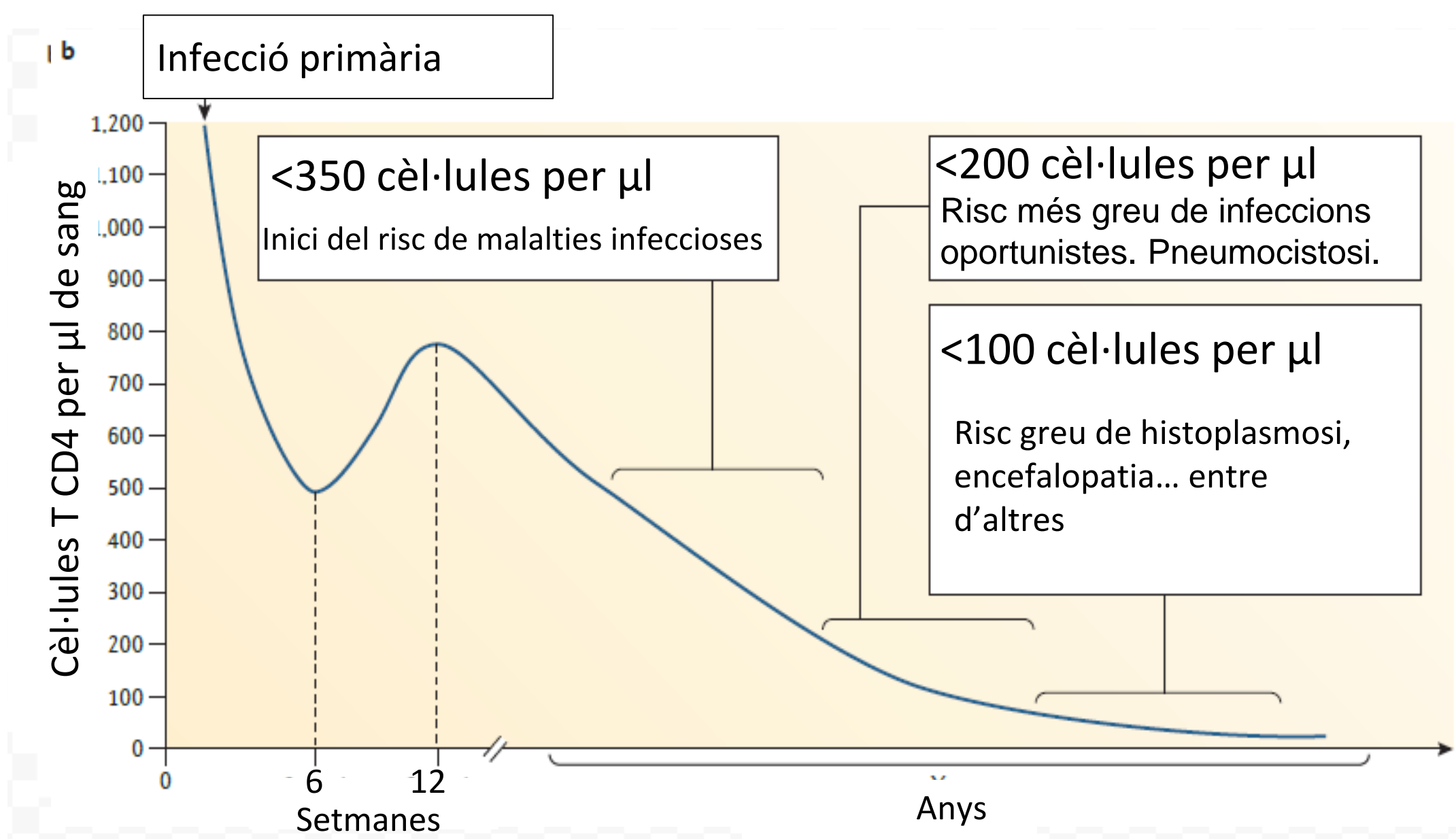
GENOMA



Retrovirus, el seu material genètic està en forma d'RNA i precisa d'un enzim específic (transcriptasa inversa) per poder inserir-se en el genoma d'una cèl·lula, utilitzar la seua maquinària i poder replicar-se

**pol:** proteasa, transcriptasa inversa, ARNasa i integrasa  
**gag:** càpsida, matriu i nucleocàpsida  
**env:** espícules de la membrana.

PATOGÈNESI CLÍNICA

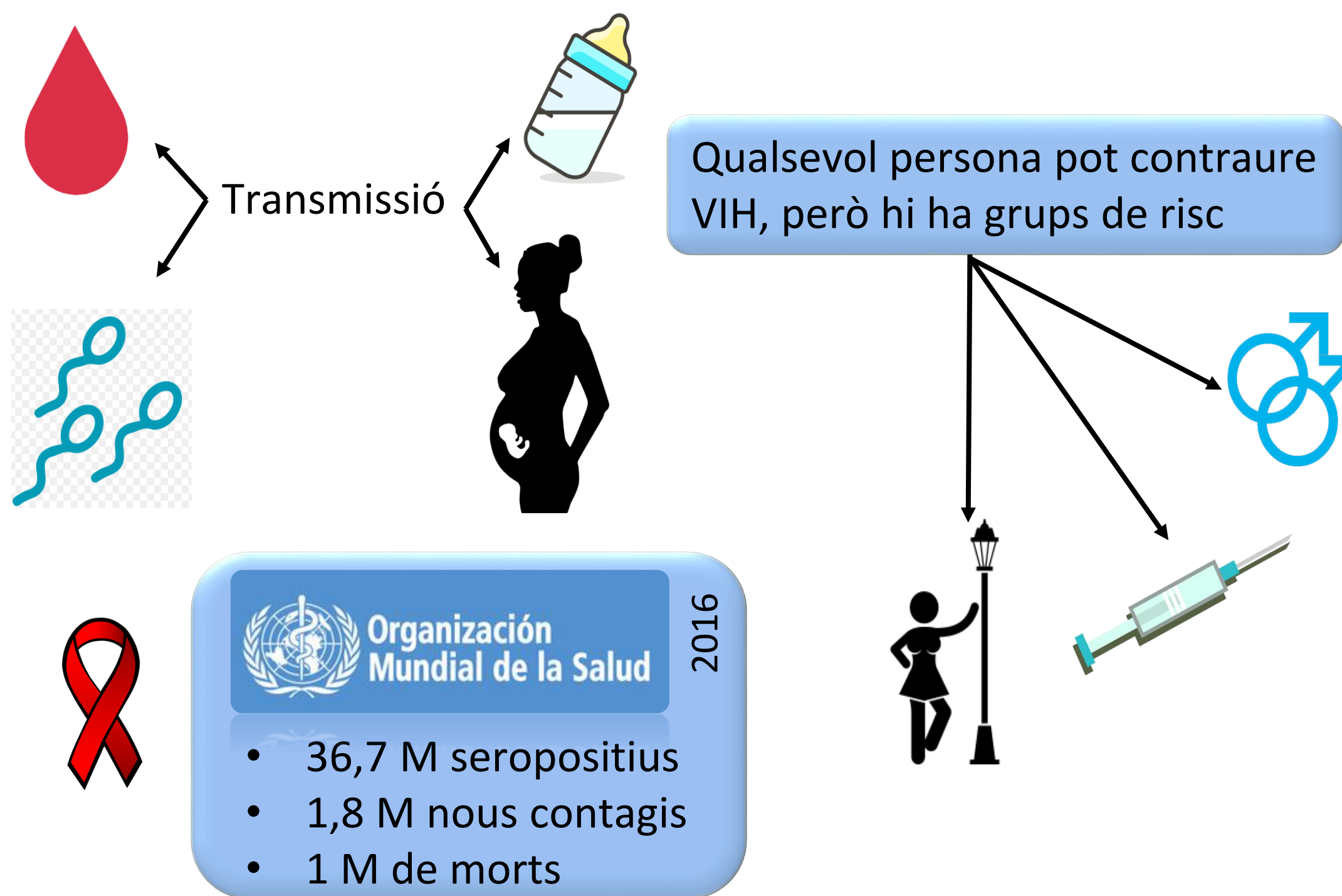


Infecta els leucòcits CD4 (els L<sub>T</sub> *Helpers*) i provoquen la seua mort al llarg del temps

Per sota de 200 cèl·lules CD4 per µl es considera SIDA, el que indica immunodepressió greu

Algunes de les malalties més habituals són la pneumocistosi (infecció dels pulmons per part d'un fong oportunista) i el Sarcoma de Kaposi (un tipus de càncer de pell)

TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA



DIAGNOSI

Assaig antigen-anticòs

- Detecta antigens del VIH-1 i 2 i de l'antigen P24
- Resultats en 30 minuts

PCR quantitativa

- Detecta càrrega viral en sang/saliva
- Millor tècnica per detectar els virus en els primers moments d'infecció

PCR TEST

TEST	MESURA	PERIODE
4 <sup>a</sup> generació	pèptids sintètics/proteïnes recombinants i anticossos contra p24	2-3 setmanes
Per àcid nucleic	Detecció d'RNA HIV-1	10 dies

VACUNES

Per què és tan difícil trobar vacuna per al VIH? Muta molt ràpidament perquè comet moltes errades en la replicació

**Vacuna preventiva:** Testada en gener de 2020, s'esperen resultats per a 2023

**Vacunes terapèutiques:** Vacunes contra altres malalties per reforçar el sistema immunitari

Tractaments

Impedeixen transmissió i ajorna símptomes

Suprimeixen replicació

No la curen

Exemples

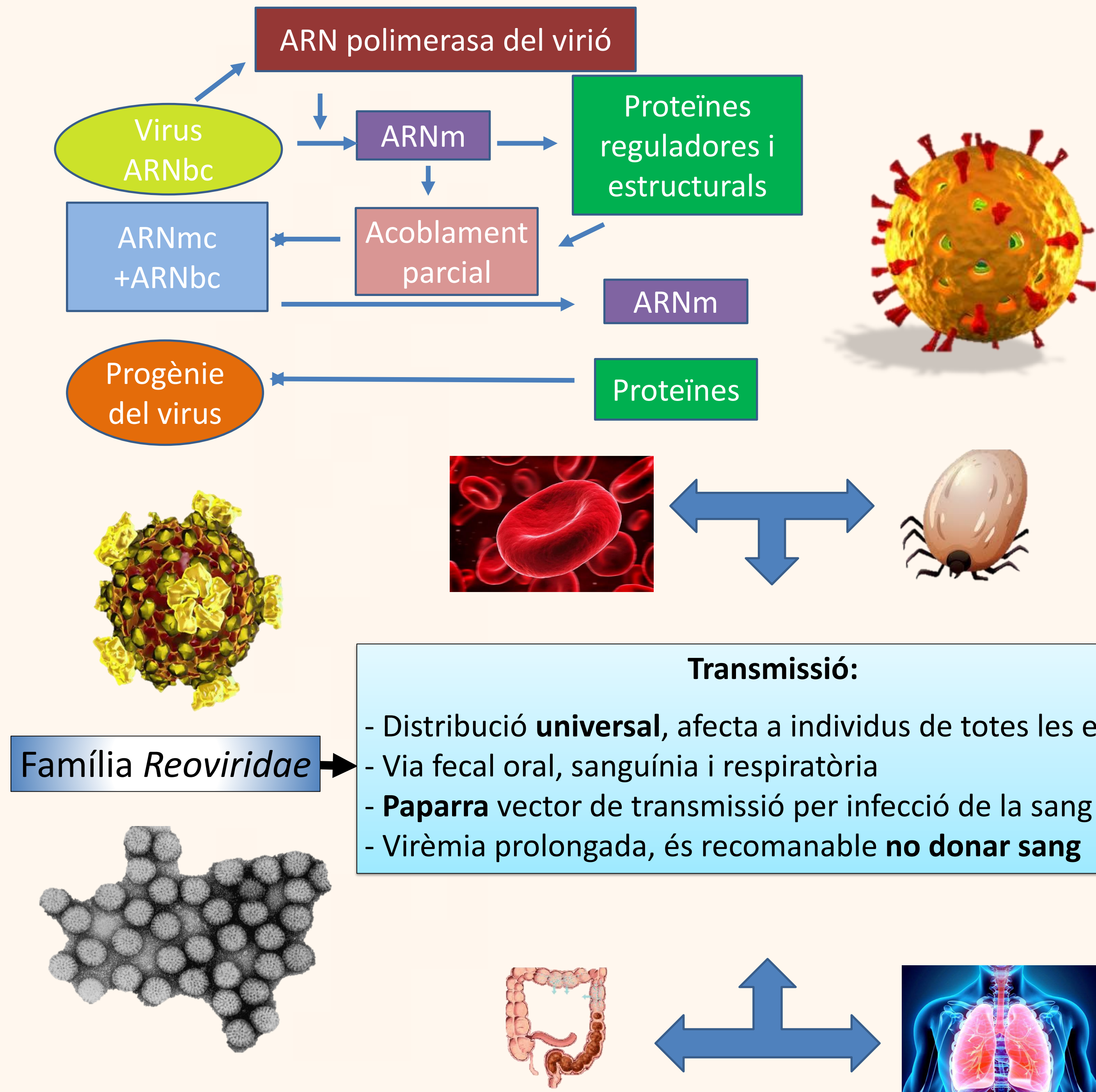
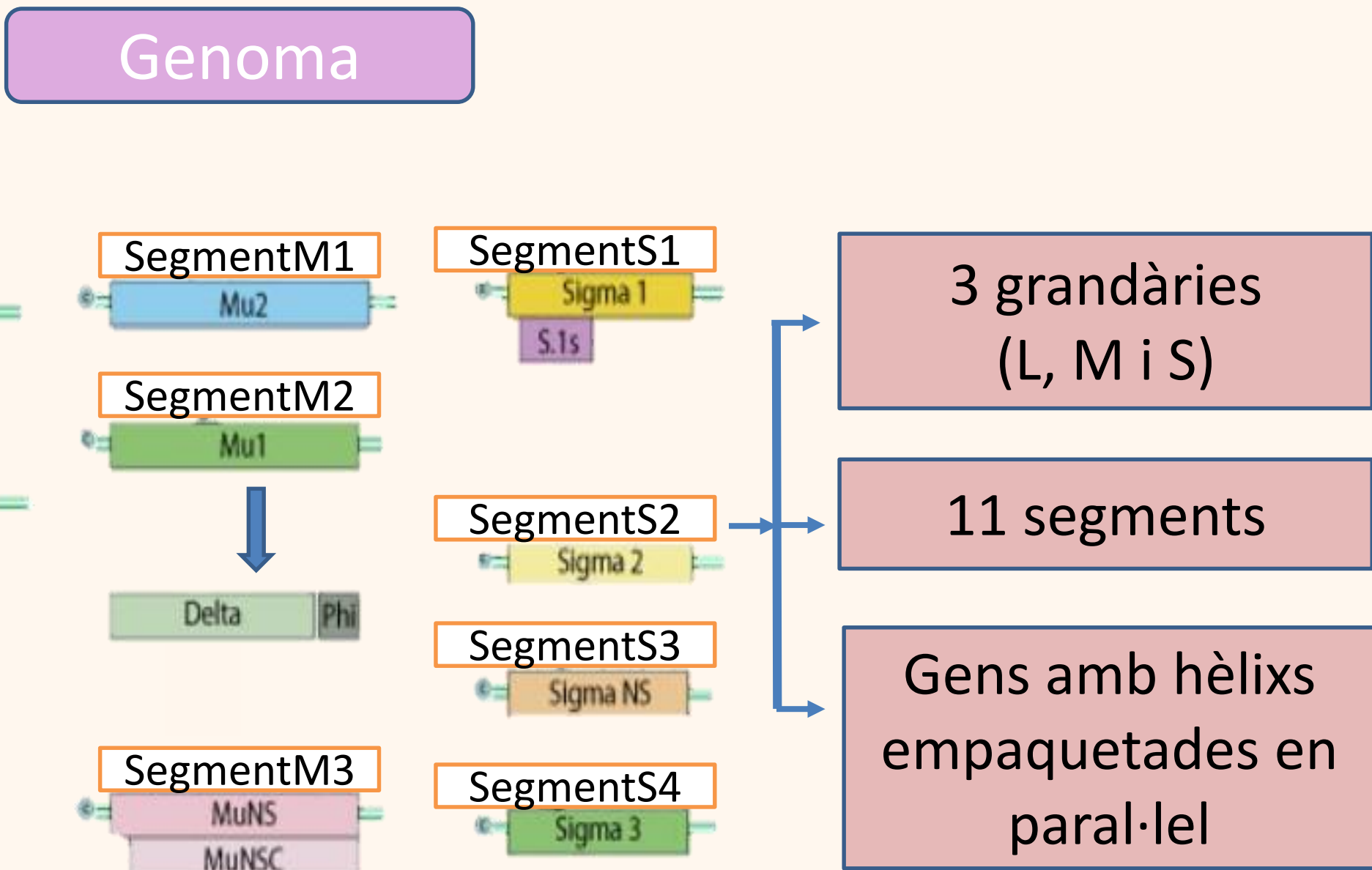
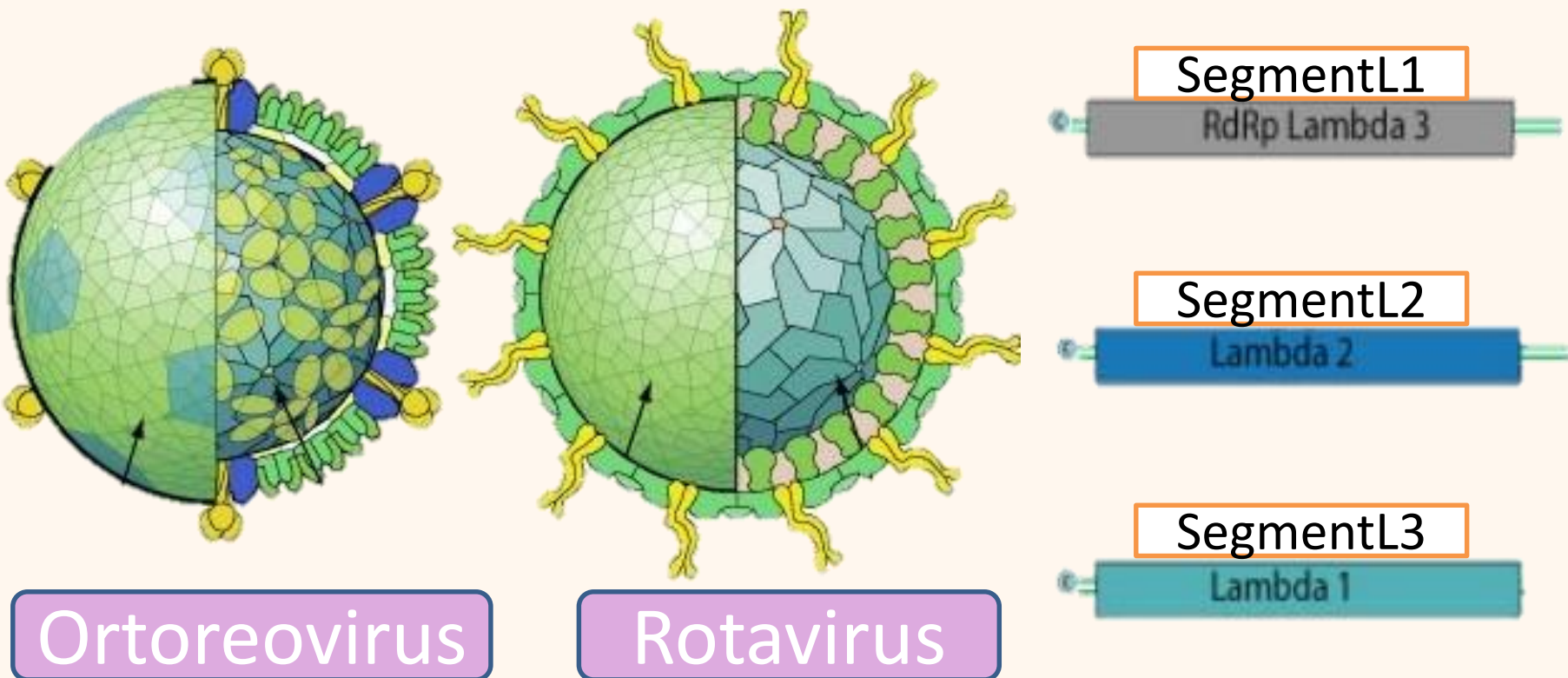
AZT (zidovudina): Inhibeix transcriptasa inversa

Enfuvirtida (Fuzeon): Inhibeix l'entrada a CD4



Respiratori - Entèric - Orfe (REO)

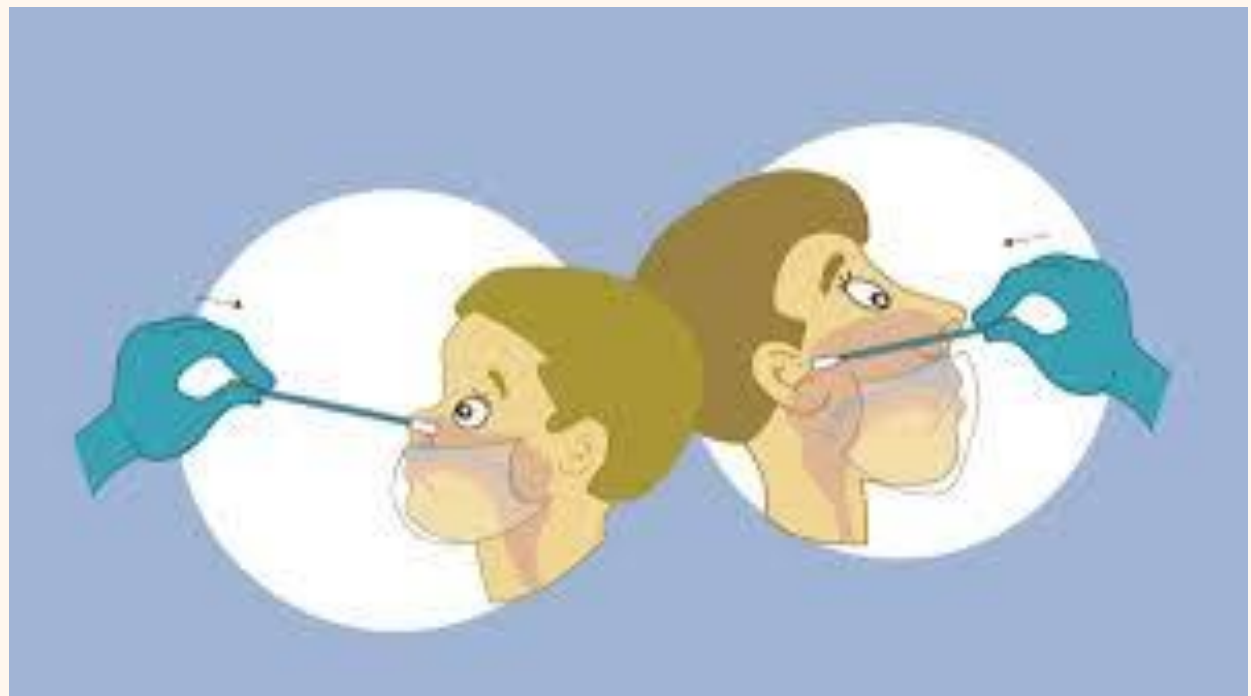
**ESTRUCTURA**  
-Icosaèdrica (6-8 nm diàmetre)  
-Càpsida de doble capa  
-Càpsida interna → **síntesi de RNA**  
-Càpsida externa → **protecció virus**  
-Replicació citoplasmàtica  
-Sense embolcall



Gènere	Patogènia
<b>Orthoreovirus</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No provoca malalties greus</li><li>• Només afeccions respiratòries lleus (rinorrea i/o faringitis) i processos febrils</li></ul>
<b>Cultivirus i orbivirus</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Afecta a cèl·lules precursors d'eritròcits</li><li>• Causa malalties hemorràgiques greus. Infeccions neuronals que produeixen meningitis i encefalitis</li><li>• Pot aparèixer: febre, conjuntivitis, calfreds, cefalea, fotofòbia, atròfia i letargia</li><li>• Leucopènia en neutròfils i limfòcits</li></ul>
<b>Rotavirus</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Atròfia i aplanament de microvellositats</li><li>• Impedeix l'absorció d'aigua, provoca deshidratació i diarrea greu en xiquets</li></ul>

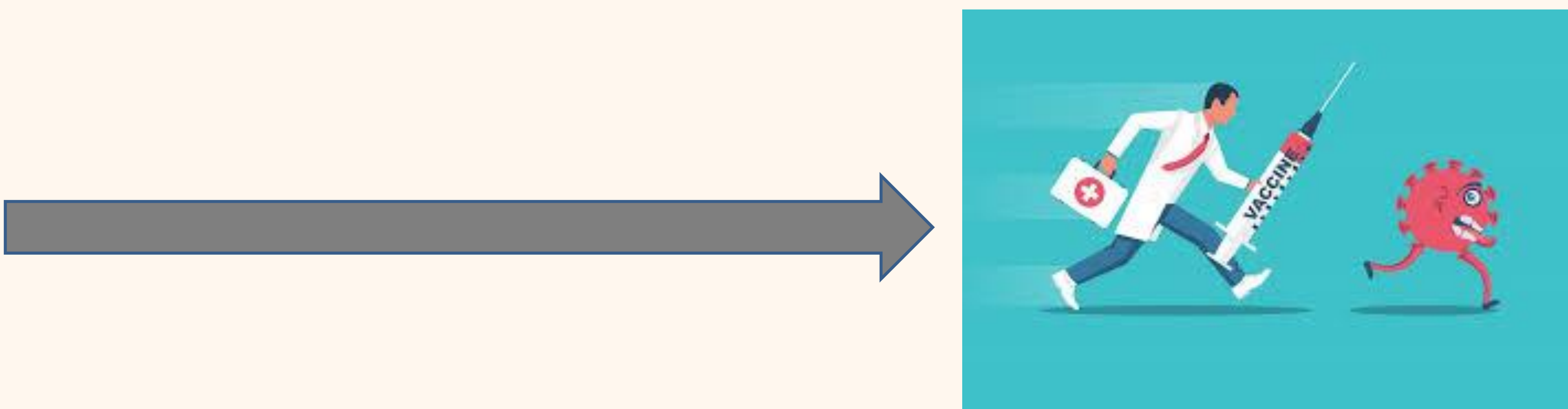
**Diagnosi:**

- Mostres faríngies, nasofaríngies i excrements
- Diagnòstic serològic d'anticossos específics mitjançant **PCR** i assajos immunoenzimàtics
- Detecció d'àcids nucleics (**ARN rotavirus**) a partir d'excrements



**Vacunes:**

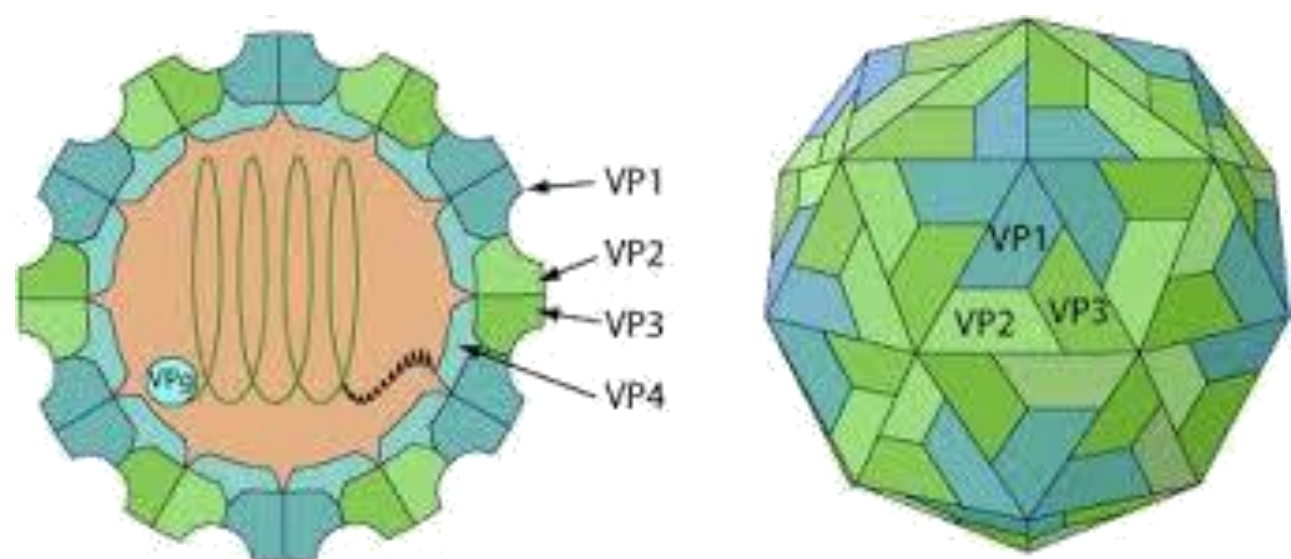
- Desenvolupament de vacuna únicament per al rotavirus
- Les dues vacunes són **RV1 i RV5** amb eficàcies del 95%
- Duració de la immunitat desconeguda (2-3 anys)



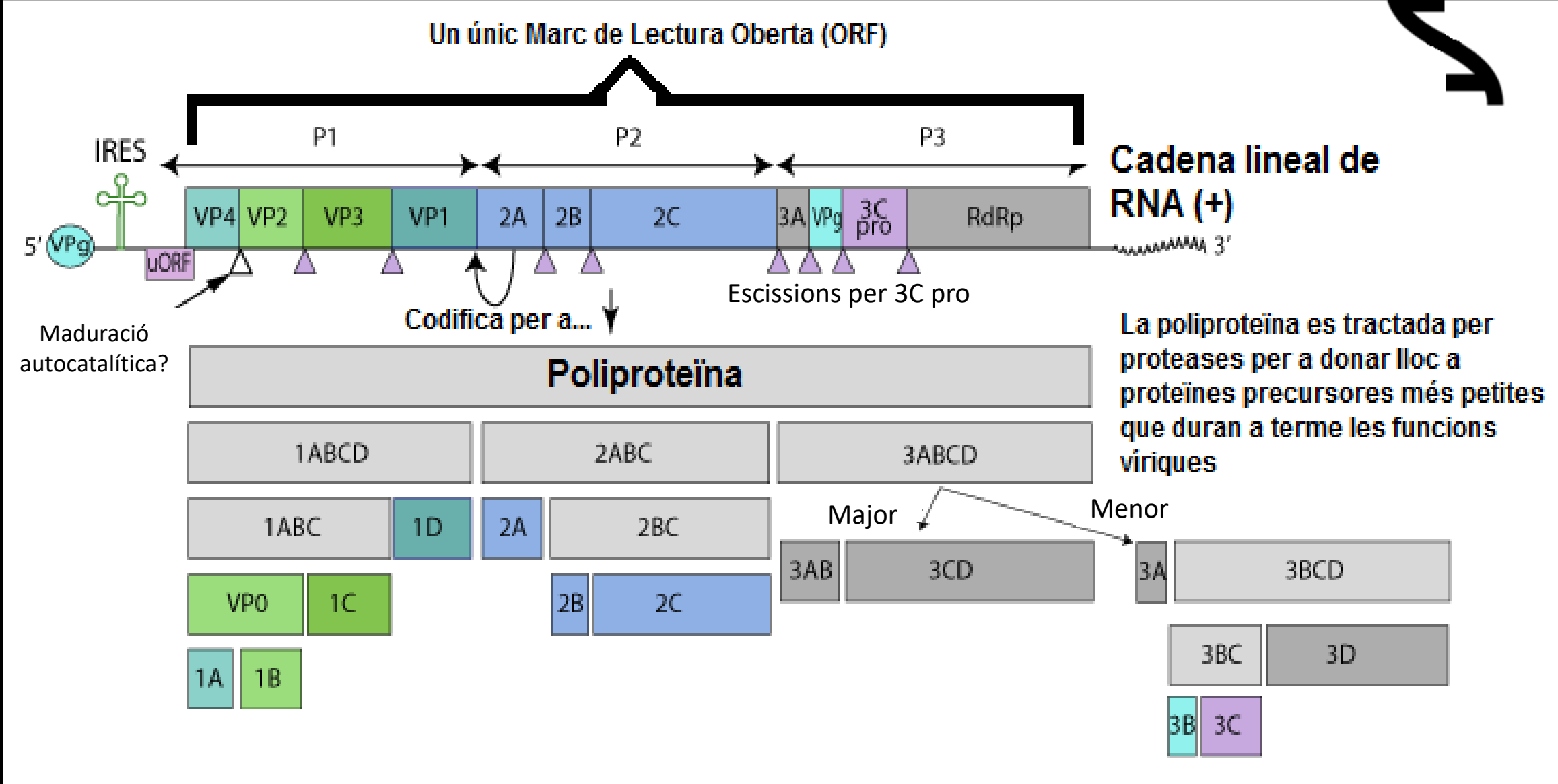


MORFOLOGIA

- Família *Picornaviridae*
- 20-30 nm de diàmetre
- Esfèric
- Simetria icosaèdrica
- Nucleocàpsida recoberta per 4 subunitats proteiques: VP1, VP2, VP3 i VP4
- 3 llocs de neutralització d'antigen: N-AgI, N-AgII i N-AgIII



GENOMA

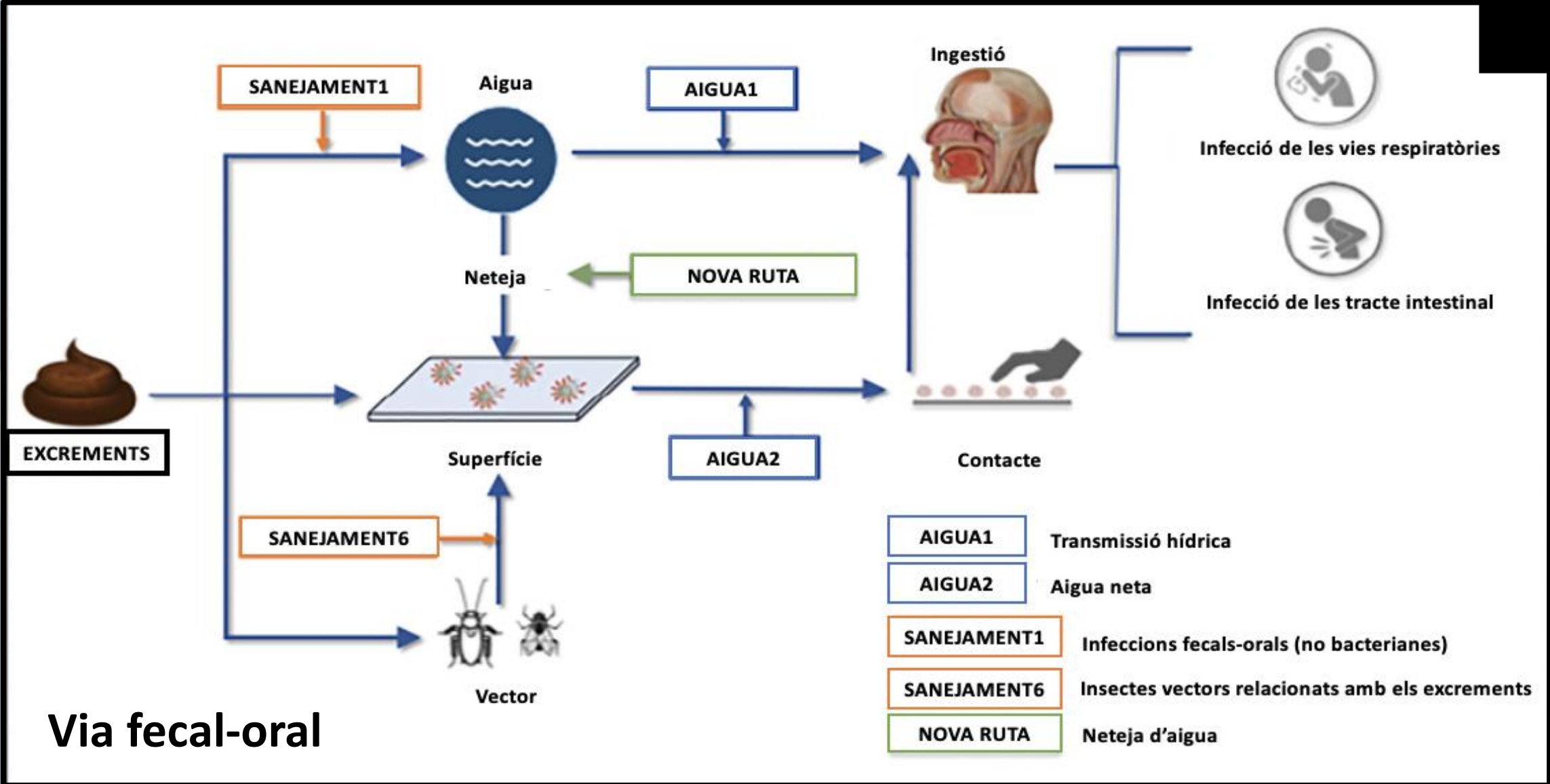


PATOGÈNESI CLÍNICA

El 95% són asimptomàtics. En els simptomàtics hi ha 3 casos:

95%	5%	0,01%
<b>Poliomielitis abortiva</b>	<b>Poliomielitis preparalítica</b>	<b>Poliomielitis paralítica</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Incubació: 7-14 dies</li><li>Síntomes: 3 dies</li><li>Febra</li><li>Mal de gola</li><li>Fatiga</li><li>Diarrea i vòmits</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Afecta el sistema nerviós central</li><li>1ª fase: febre</li><li>2ª fase: meningitis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Febre (5-7 dies)</li><li>Paràlisi flàccida, proximal i asimètrica</li><li>Al llarg dels anys aparéixen trastorns com l'escoliosi</li></ul>

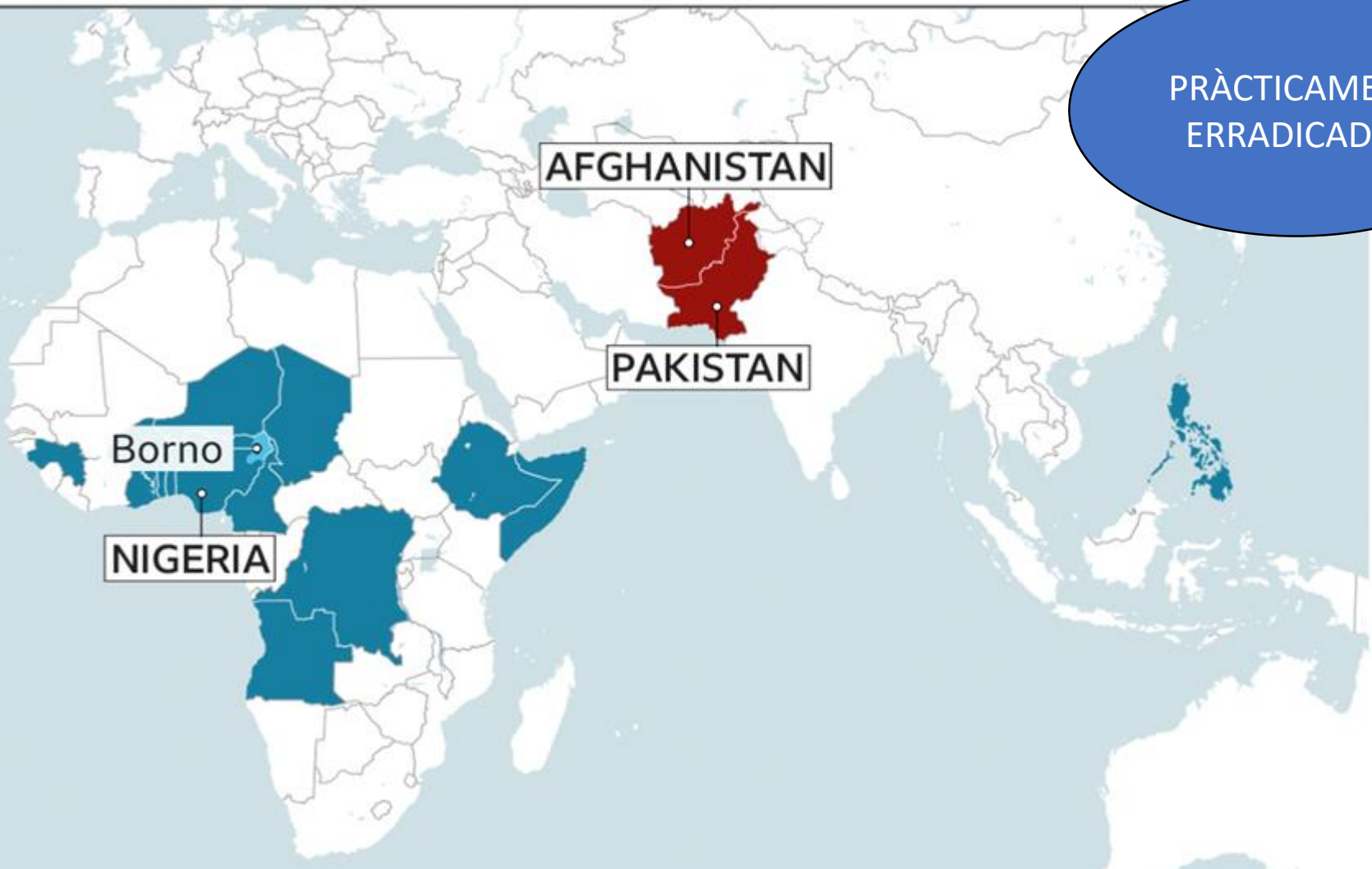
TRANSMISSIÓ



EPIDEMIOLOGIA

Països amb casos de polio en els últims 12 mesos

■ Poliovirus derivat de la vacuna ■ Poliovirus salvatge



Afganistan i Pakistan també tenen casos de poliovirus derivat de la vacuna  
Dades del 19/08/2020

MÈTODES DE DIAGNOSI

Examen físic



- Dificultat de moviment
- Rigidesa de coll i esquena
- Reflexos anormals



Assaigs de Laboratori



- Reacció en Cadena de la Polimerasa (PCR)
- Proves d'anticossos (serològiques)
- Cultius de saliva, excrements i líquid cefaloraquídi

VACUNES

IPV → Vacuna Poliovirus Inactivada trivalent  
Produïda per combinació de vacunes amb altres antígens

OPV → Vacuna Oral de la Pòlio  
És la més utilitzada

Conté soques de poliovirus atenuats i substitucions en alguns antígens N-Ag



ORAL

INJECTABLE

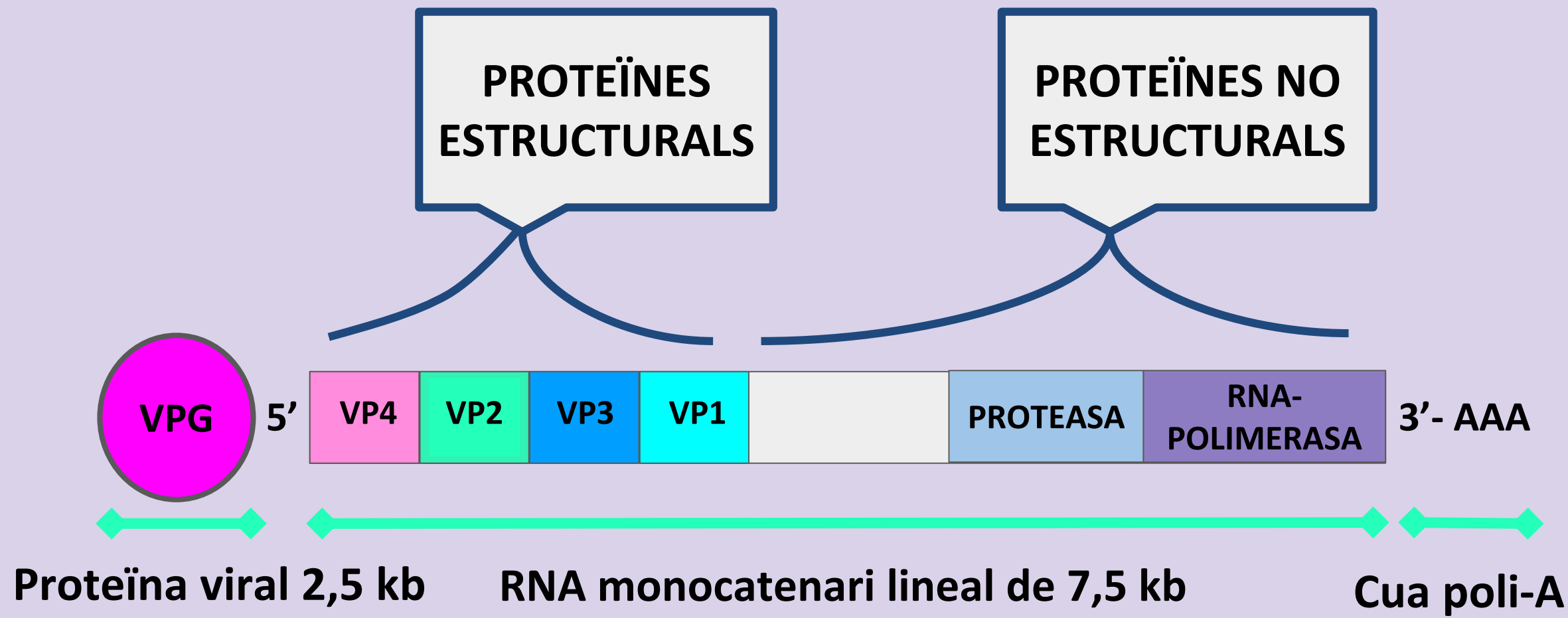
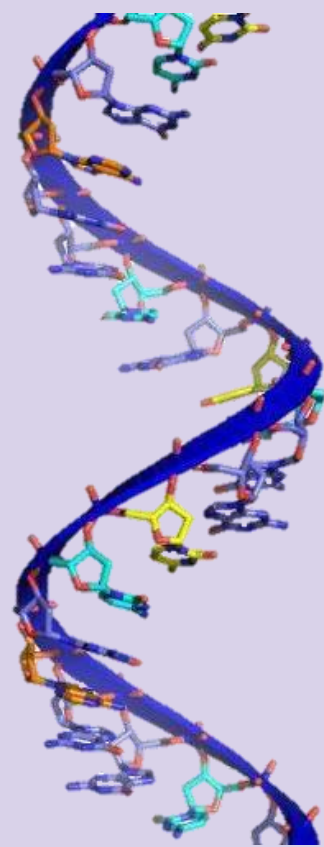
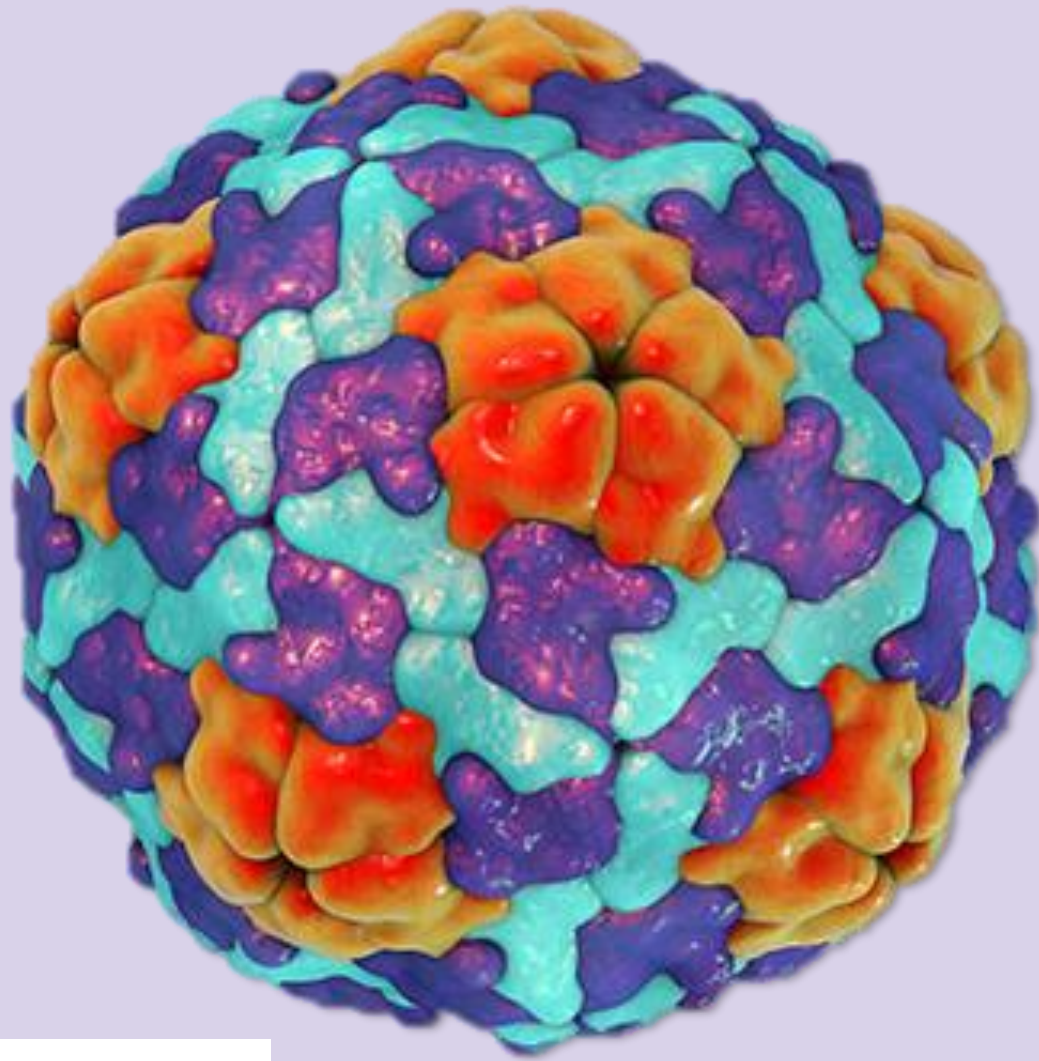
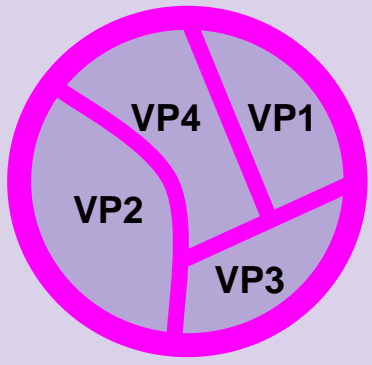




HEPATITIS A (HVA). CLASSE IV (RNA monocatenari)

ESTRUCTURA I GENOMA

No tenen embolcall extern:  
Càpsida viral formada per  
4 proteïnes antigèniques  
(VP1, VP2, VP3 i VP4)



BREU VIDEO GENERAL



MORFOLOGIA ICOSAÈDRICA

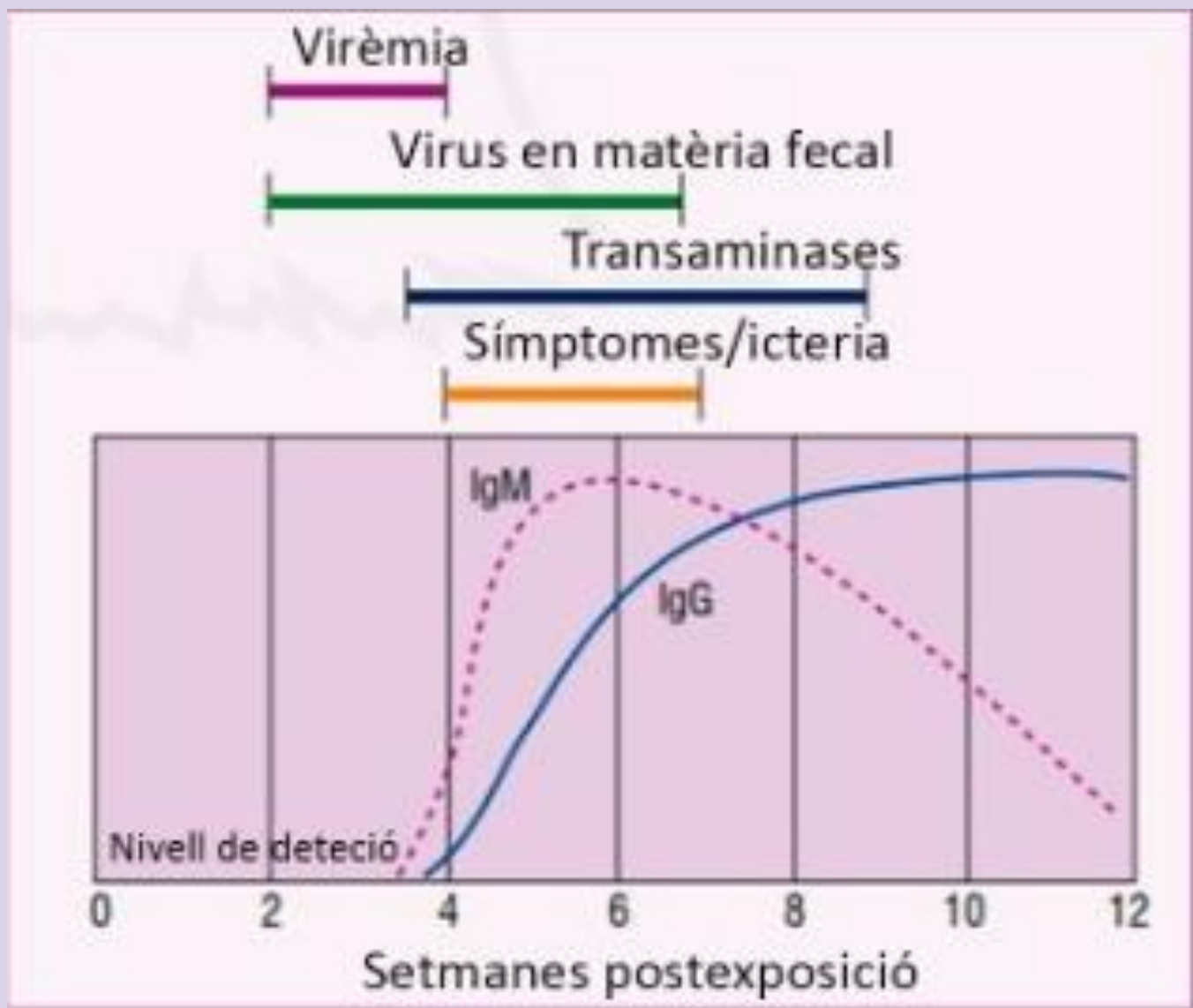


MICROSCOPI ELECTRÒNIC



PATOLOGIA

Boca → Tracte gastrointestinal → Fetge → Hepatòcits



PERÍODE D'INCUBACIÓ

PERÍODE D'INFECCIÓ

Danys Hepàtics ??  
Provocat pel sistema immune propi : Cèl·lules NK i limfòcits T citotòxics entre altres.

SIMPTOMATOLOGIA



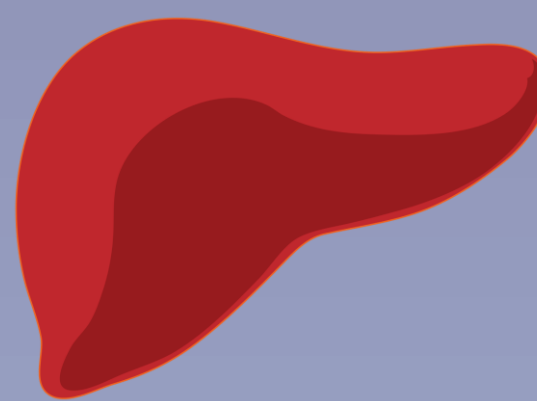
Simptomatologia variada: **Asimptomàtic**, des d'afeccions lleugeres fins a caràcter més greu; arriba a **falla hepàtica** (pocs casos)



Vòmits



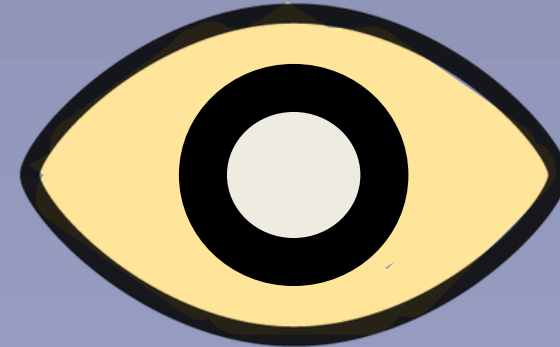
Febre



Hepatomegàlia



Ictèria

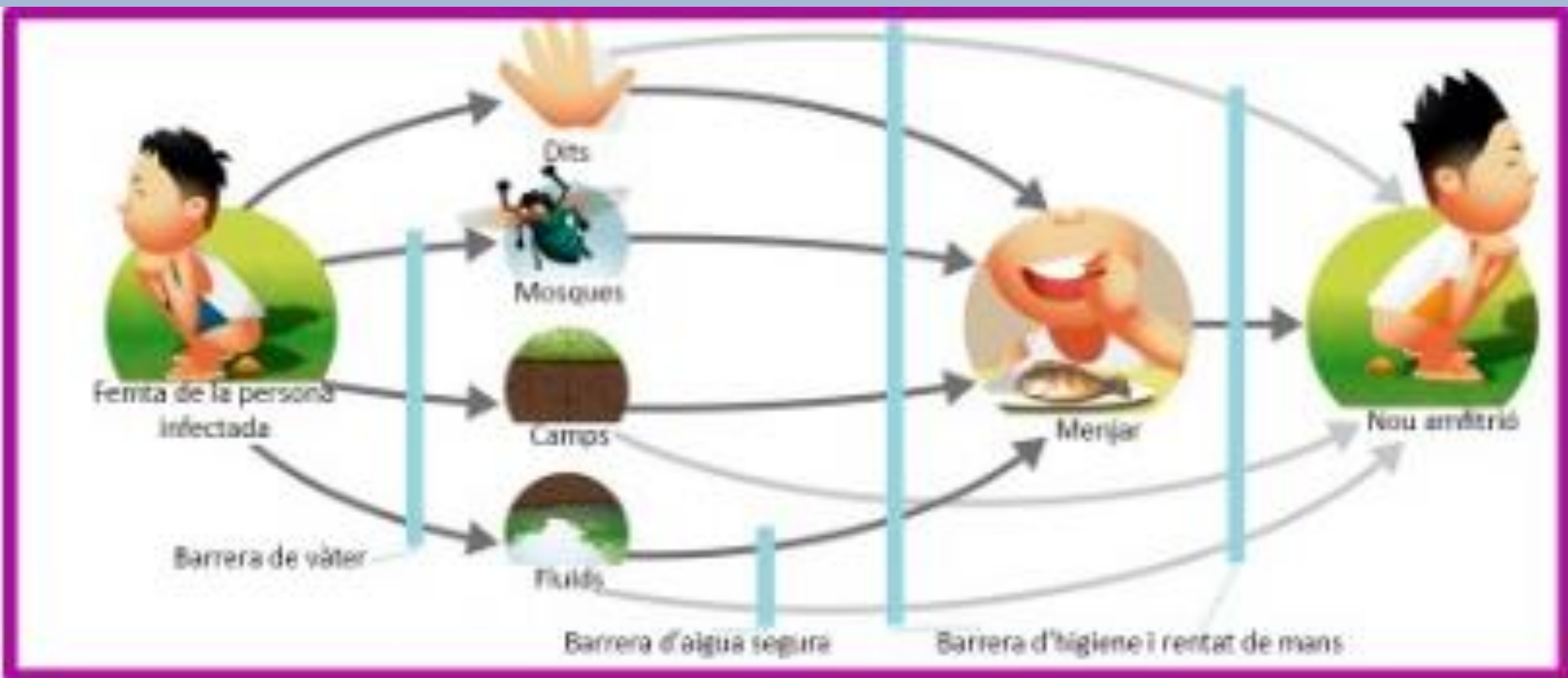


DIAGNÒSI HEPATITIS A

MARCADORS SEROLÒGICS	IDENTIFICACIÓ IgG-VHA I IgM-VHA EN SÈRUM I PLASMA
MARCADORS MOLECULARS	DETECCIÓ DIRECTA RNA PER RT-PCR
TESTS RÀPIDS	DETECCIÓ VIRUS O ANTÍGENS EN EXCREMENTS



EPIDEMIOLOGIA



Transmissió principal: Via fecal oral



Major incidència en països subdesenvolupats



En països desenvolupats el 80% dels majors de 30 anys presenten anticossos per al virus

LA PREVENCIÓ ÉS ESSENCIAL!





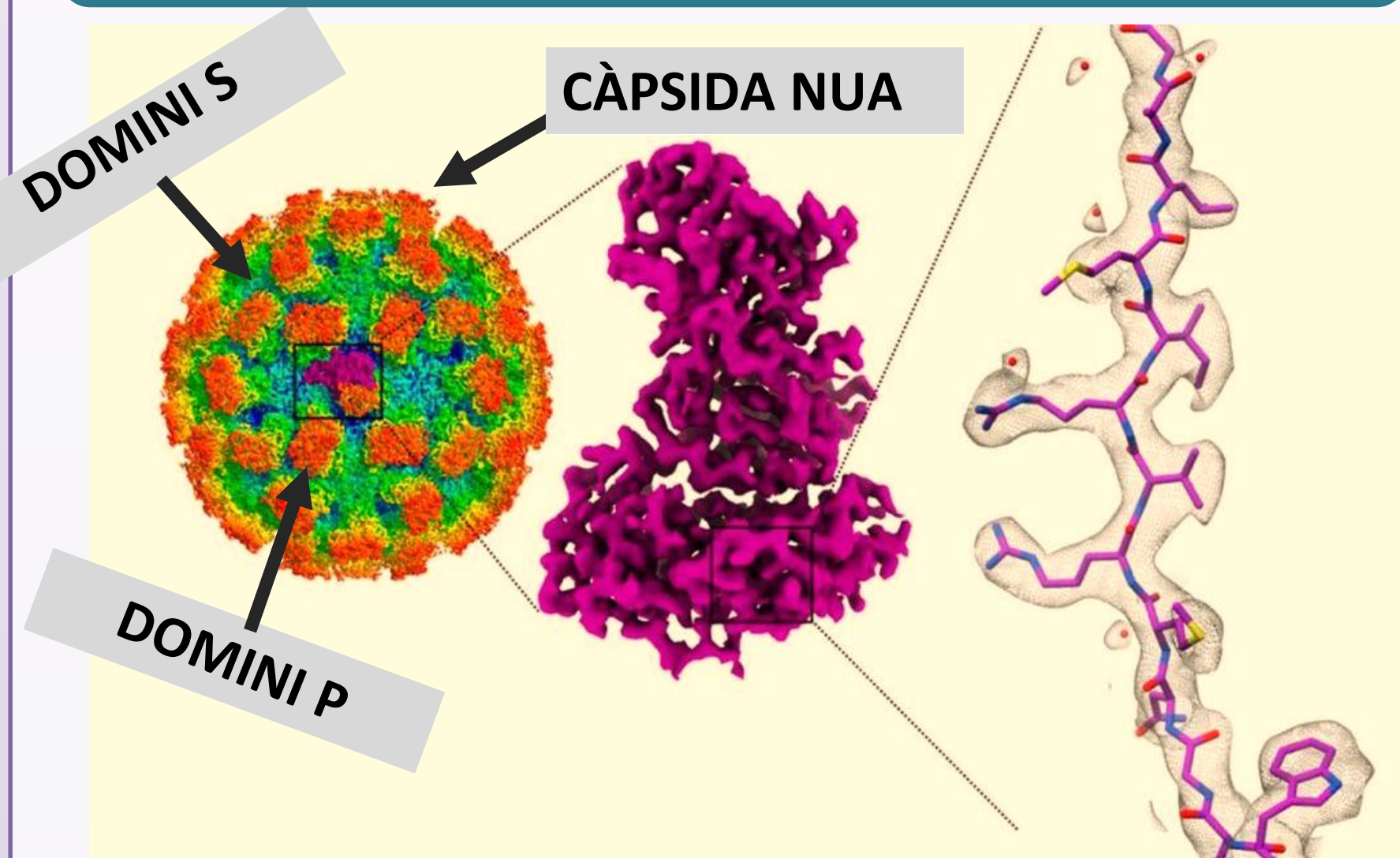
# NOROVIRUS. CLASSE IV (RNA<sup>+</sup> monocatenari)



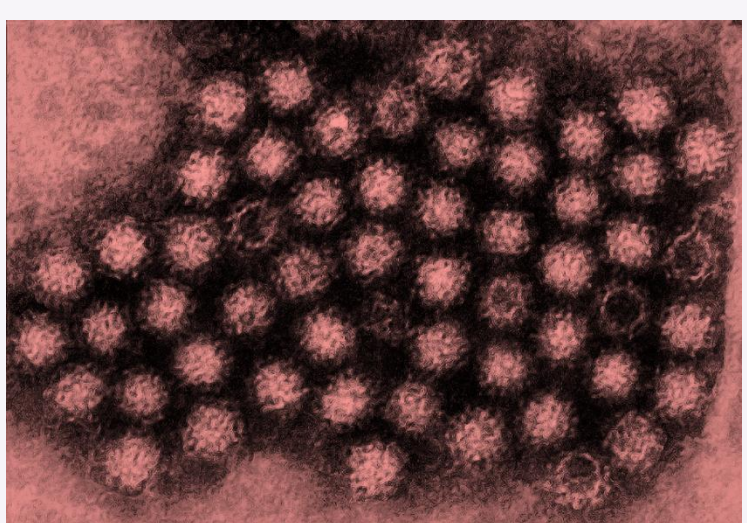
12

Facultat de Ciències Biològiques

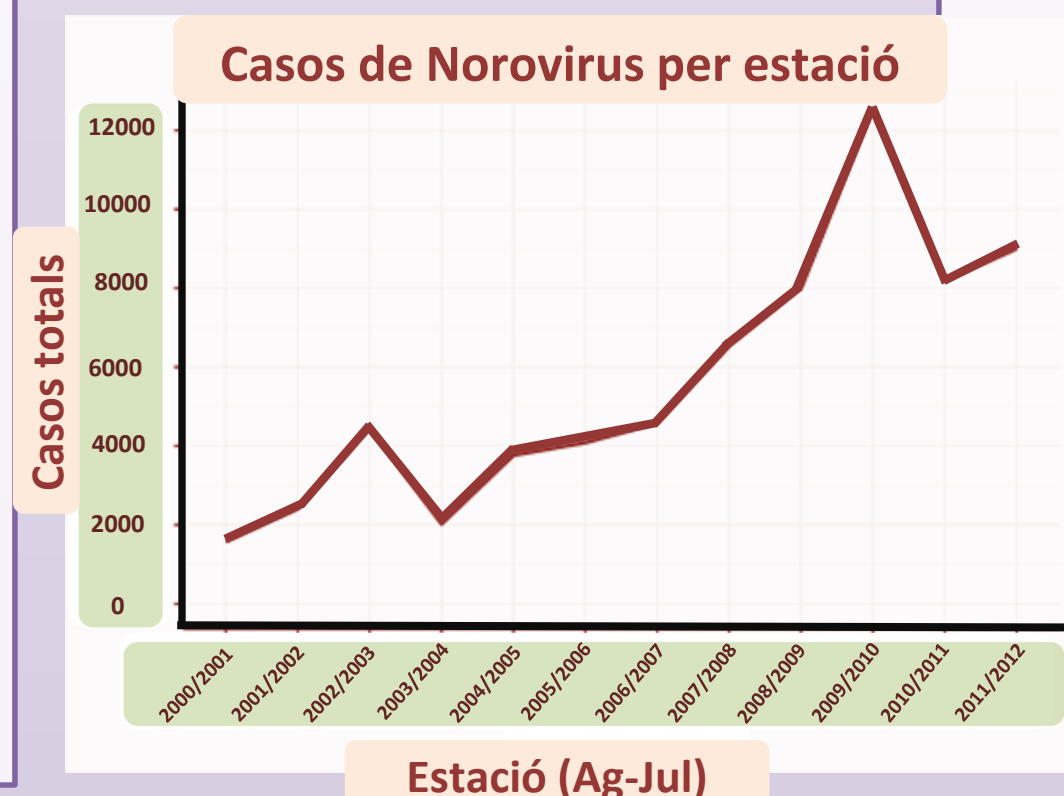
## MORFOLOGIA



Model tridimensional

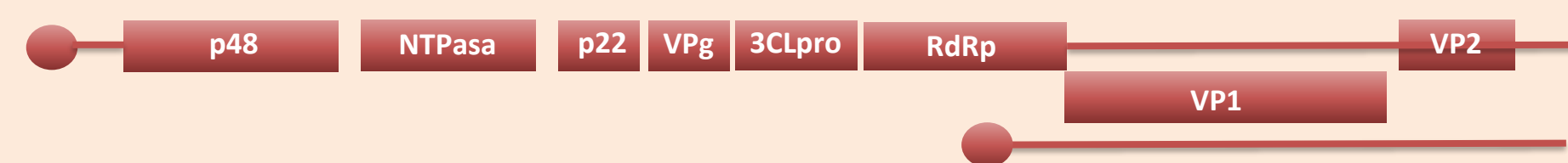


Micrografia per microscopi electrònic de transmissió



Estació (Ag-Jul)

## GENOMA



**p48:** Segment no estructural

**NTPasa:** Codifica enzims trifosfat nucleòtid sintetases

**p22:** Segment no estructural

**VPg:** Codifica proteïna VPg important en la replicació

**3CLpro:** Codifica l'enzim cisteïna proteasa similar a 3C

**RdRp:** Codifica ARN polimerasa depenent d'ARN

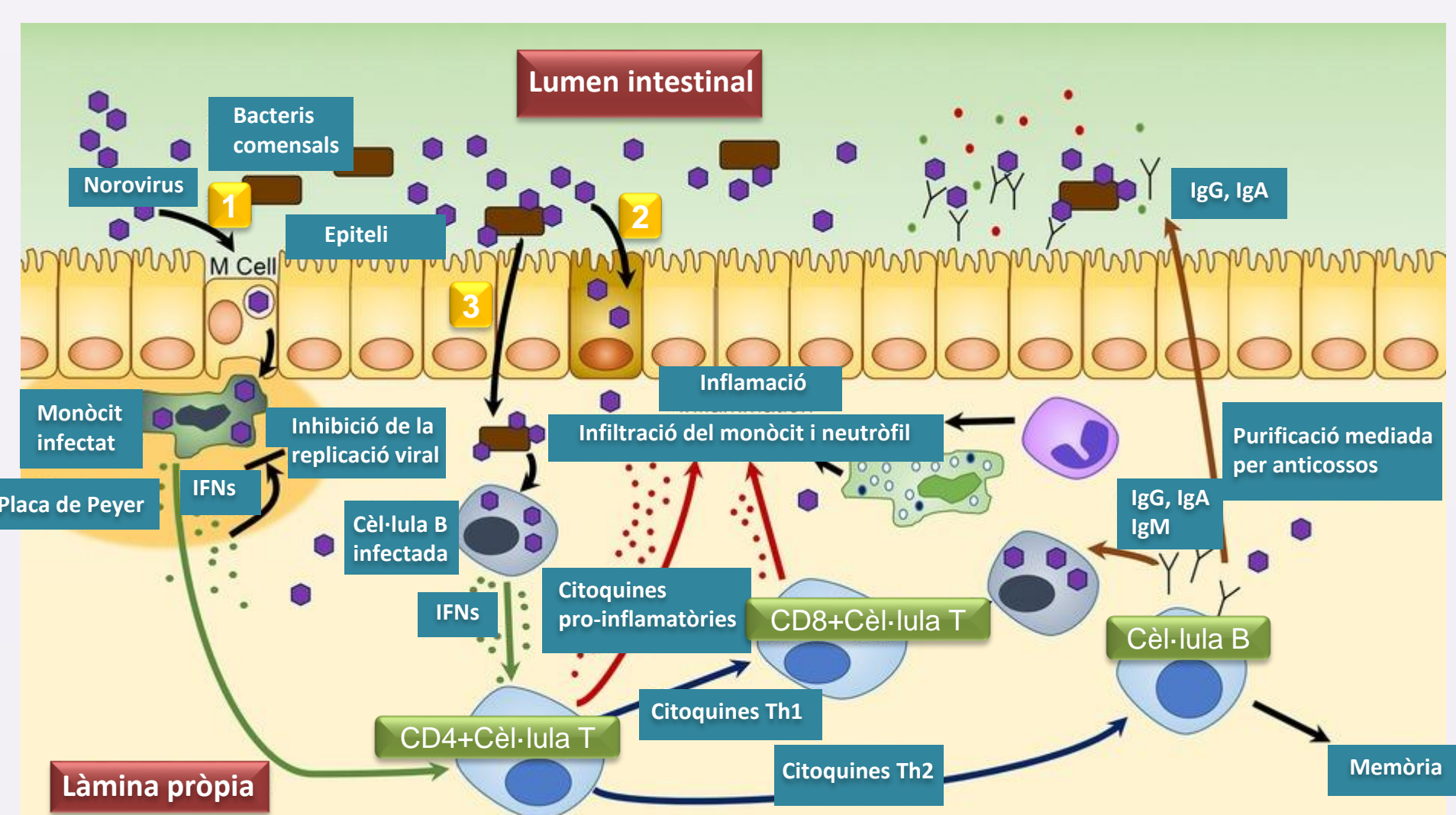
**VP1:** Codifica una de les proteïnes de la càpsida

**VP2:** Codifica una de les proteïnes de la càpsida

Com que es tracta d'un virus d'RNA monocatenari +, el genoma és traduït per l'hoste.

Troben 2 genogrups; G1, G2 i G4 infecten humans, G3 i G5 animals, aquesta diferència en el genotip es el que permet al virus infectar l'hoste ja que per a fer-ho depèn dels antígens d'aquest.

## PATOGÈNESI/CLÍNICA



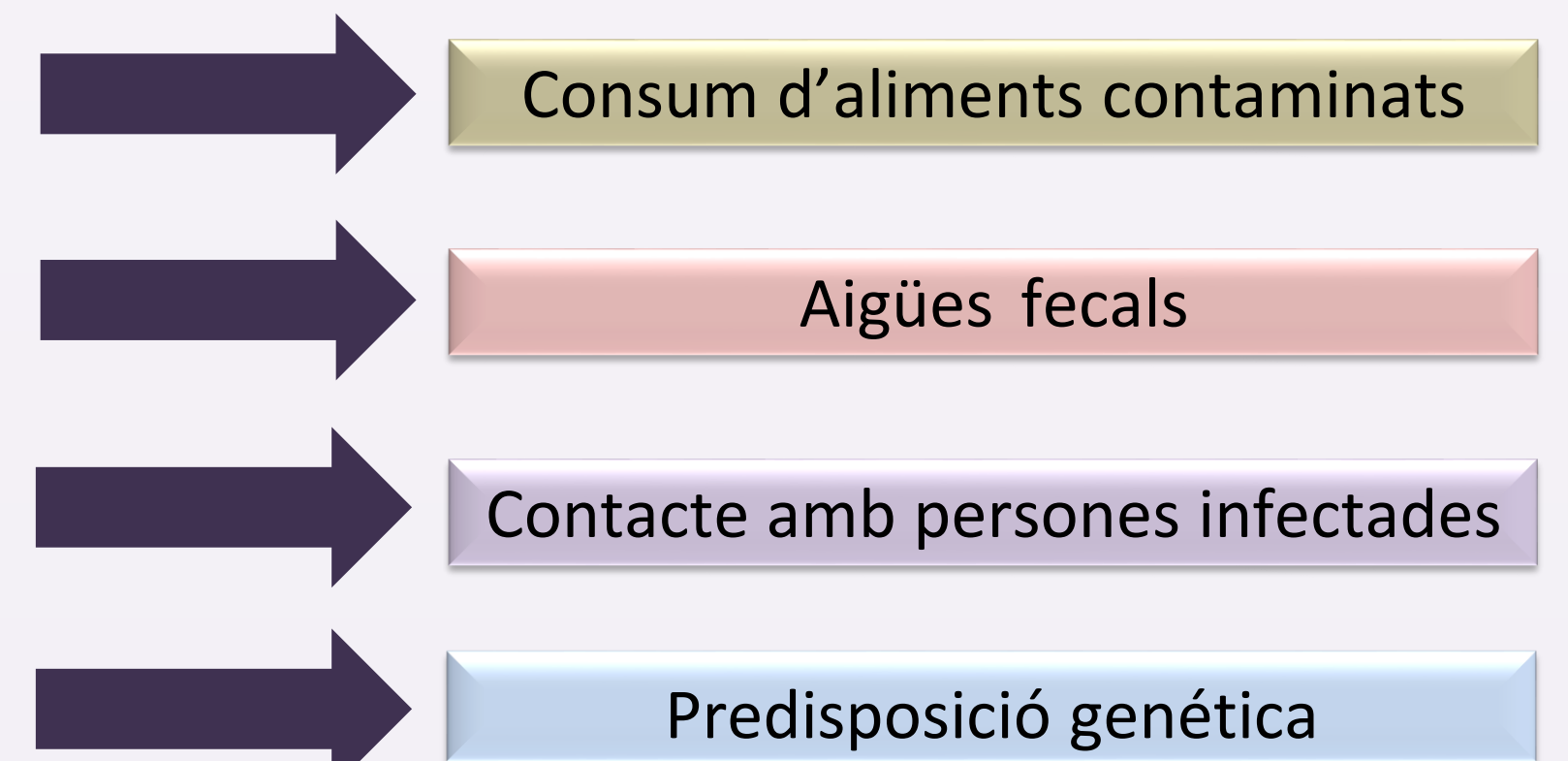
**1** NoV pot infectar via monòcits i altres cèl·lules associades a nòduls de Peyer de teixit limfàtic

**2** NoV pot infectar travessant les cèl·lules epitelials intestinals

**3** Nov pot ser transportat al llarg de l'epiteli per mitjà de bacteris comensals de l'intestí fins per on poden arribar a cèl·lules limfàtiques

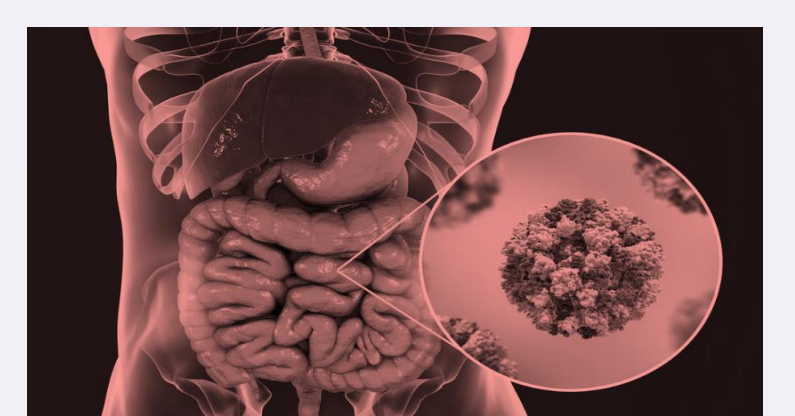
## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA

Contagi per:

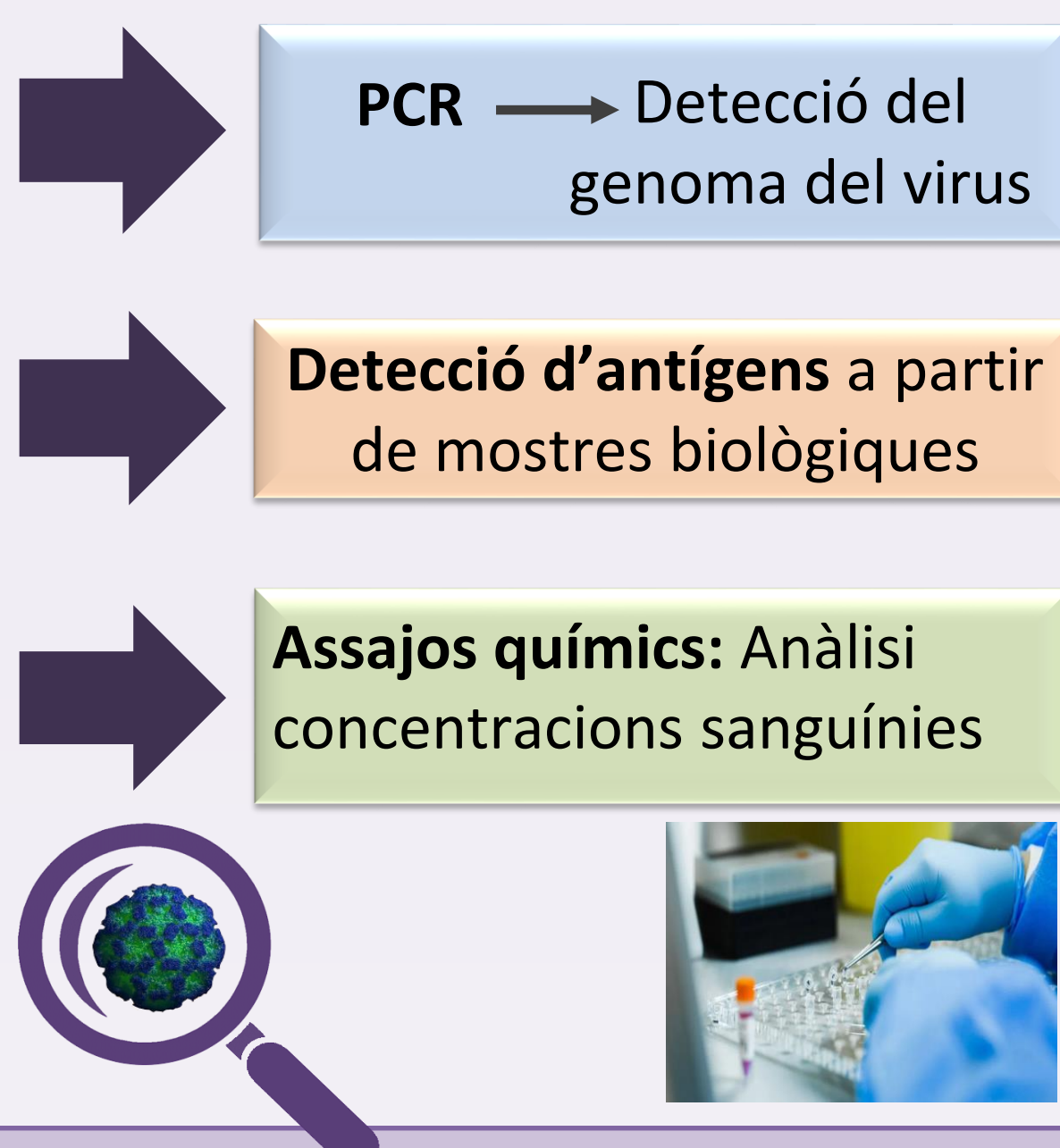


**Objectiu Identificat!**

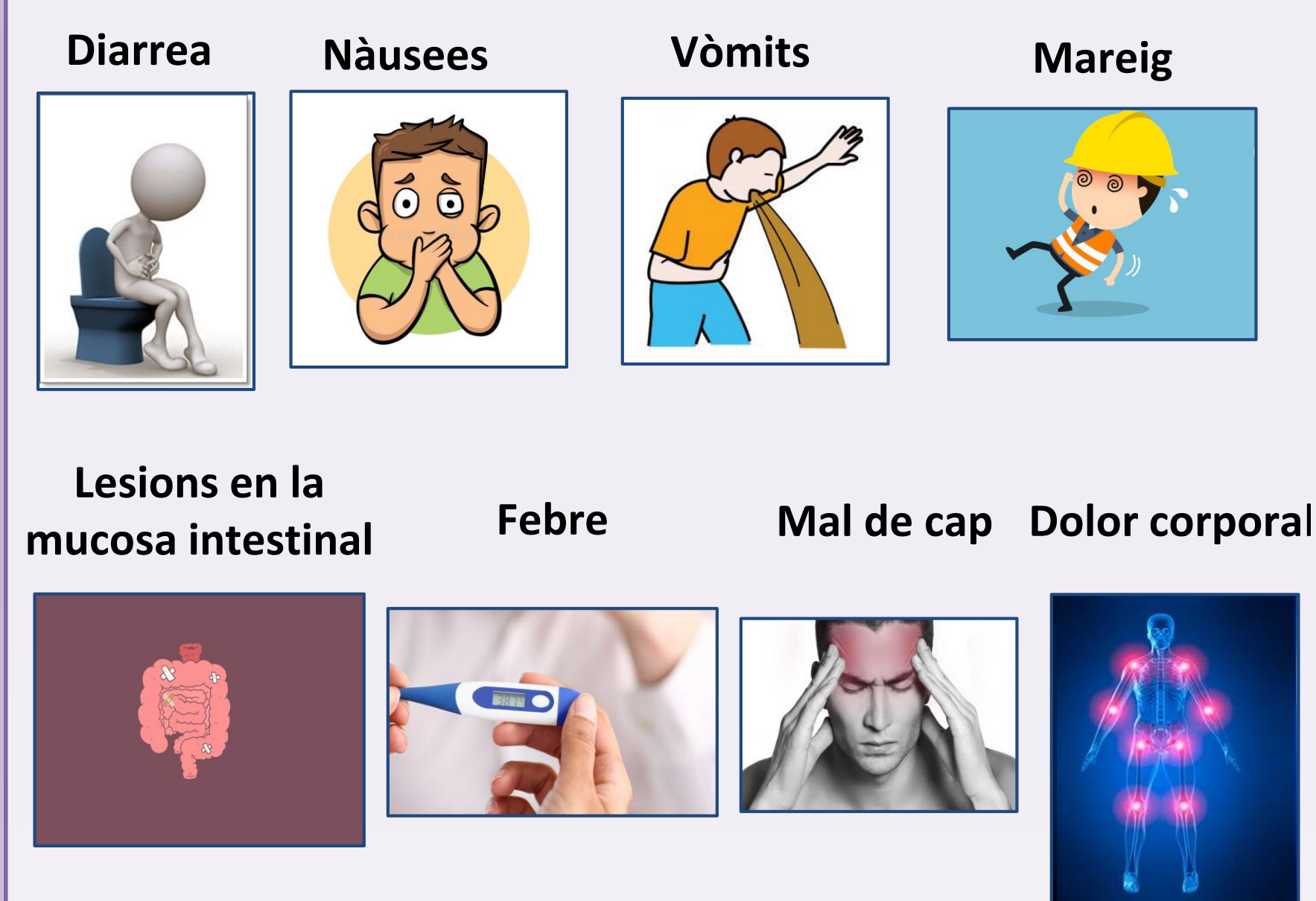
Assabenta't de les últimes notícies i descobriments sobre aquest virus



## DIAGNOSI



## SÍMPTOMES



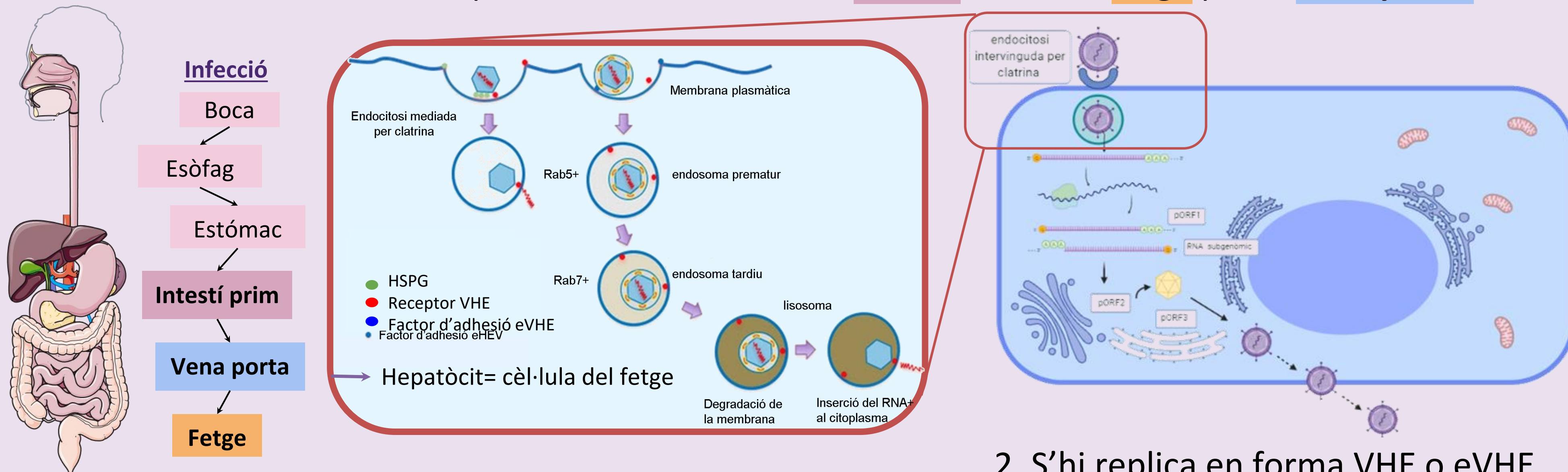
## TRACTAMENT



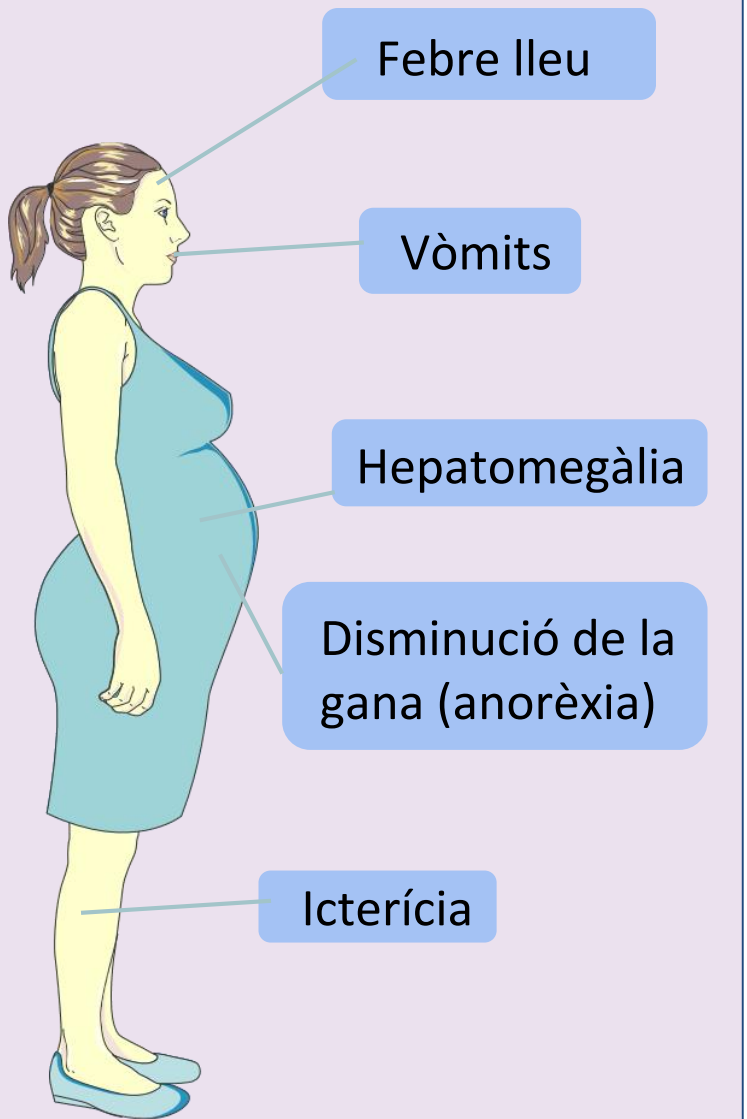


## PATOGENESI / CLÍNICA

1. VHE s'uneix a llocs receptors en les cèl·lules de l'intestí i arriba al **fetge** per la **vena porta**



## Síntomes

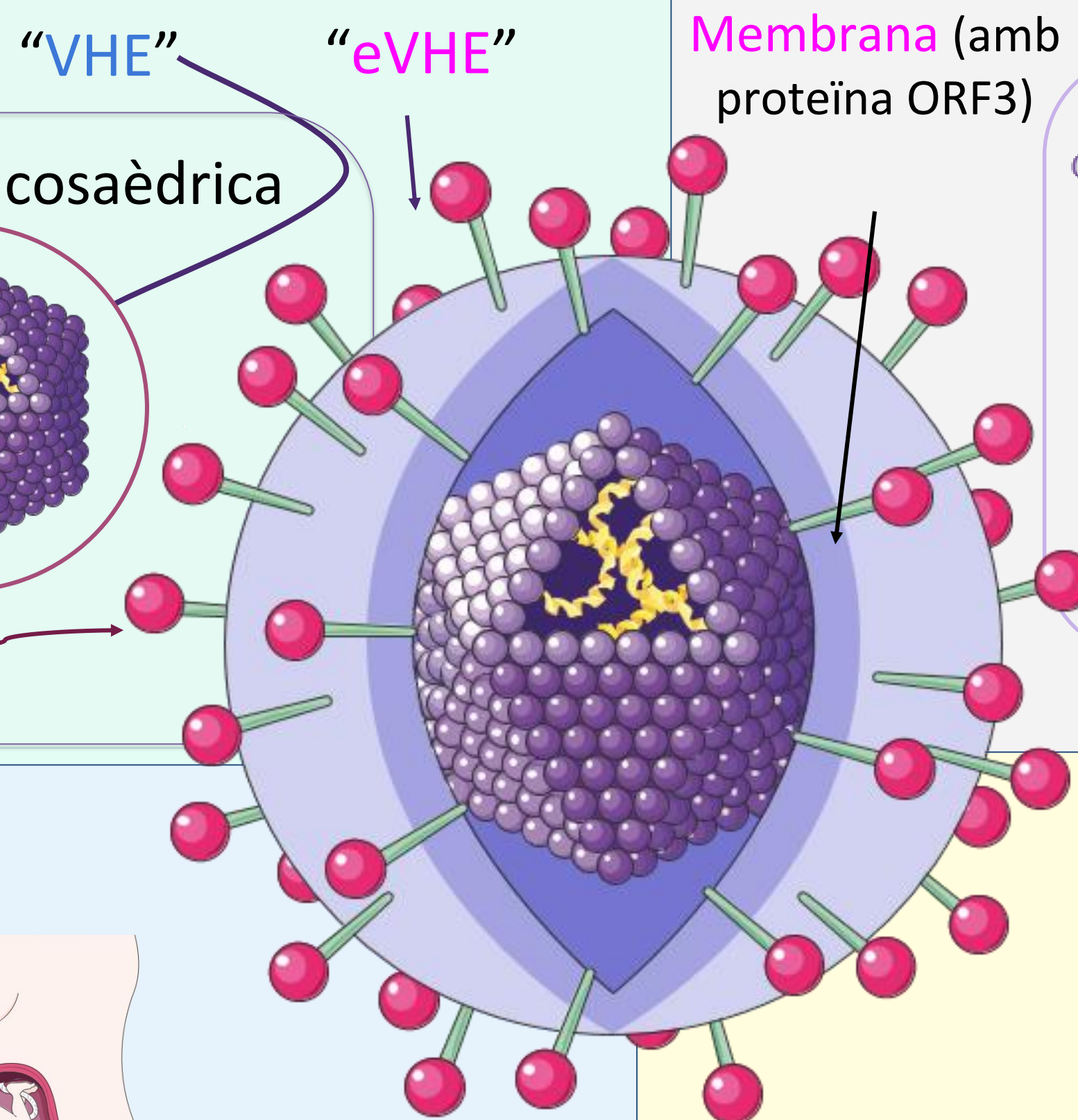


Període d'incubació de 2 a 10 setmanes  
Taxa de mortalitat entre 10% i 20%

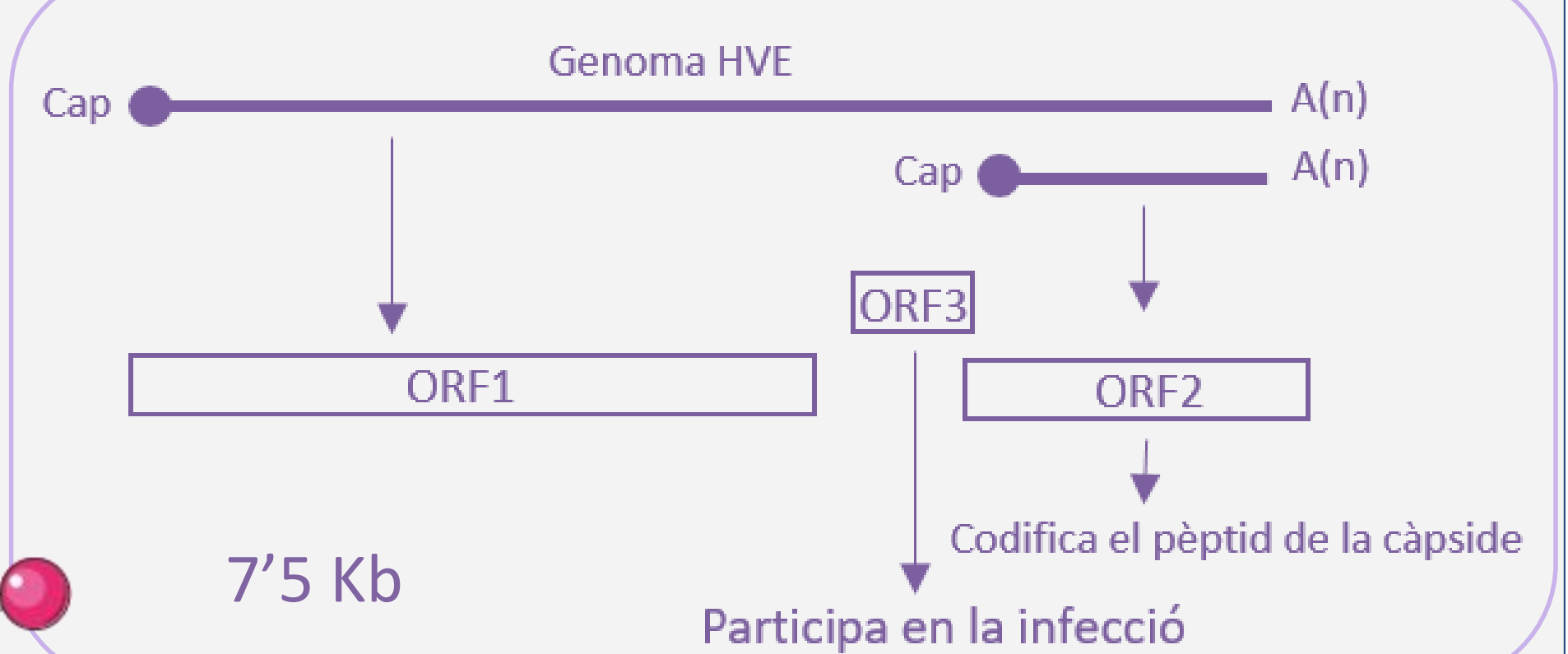
2. S'hi replica en forma VHE o eVHE

## MORFOLOGIA

- Partícula esfèrica ≈30 nm, simetria icosaèdrica
- Amb **membrana** o **sense**
- Amb espines i esquerdes

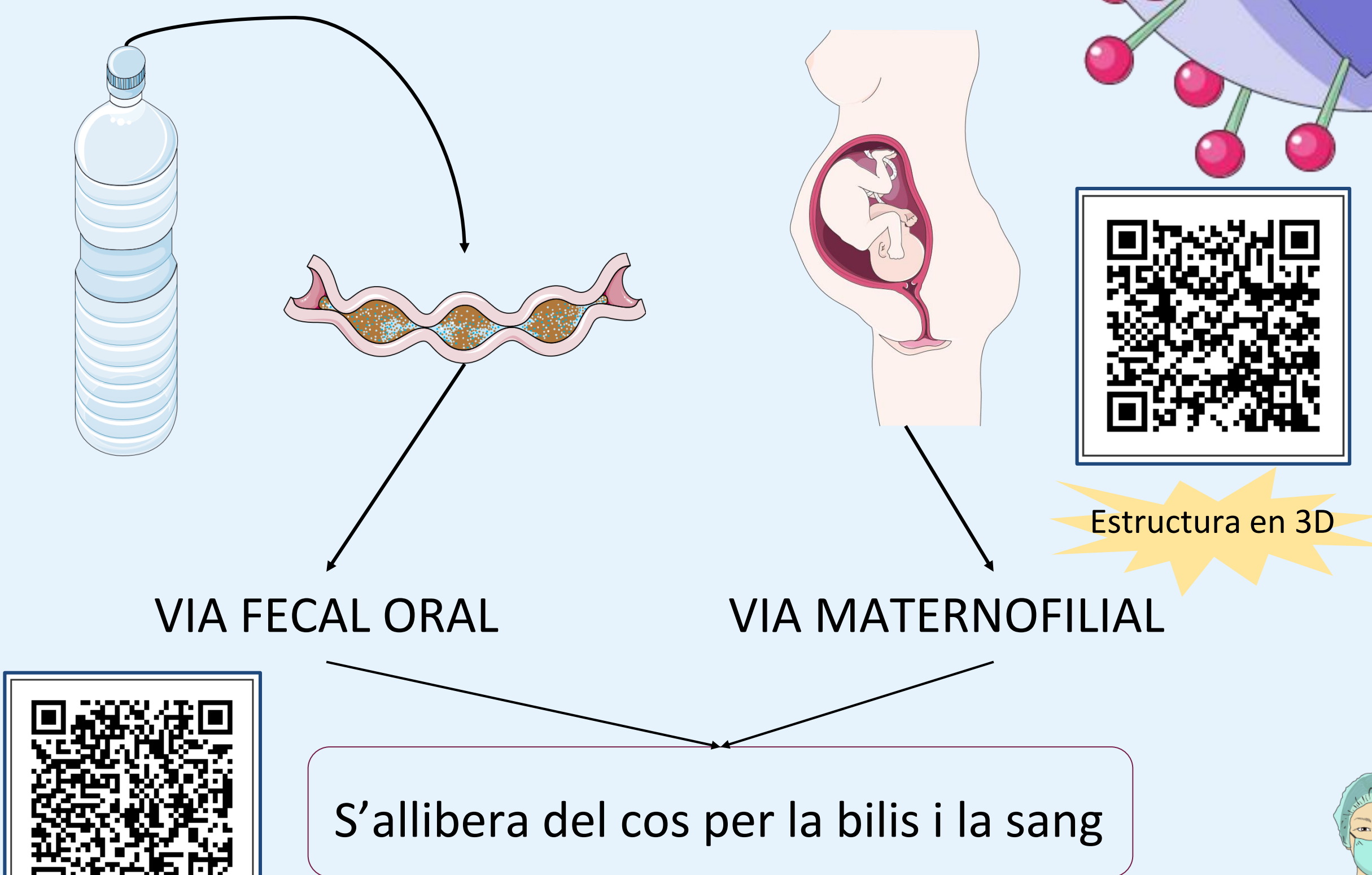


## GENOMA

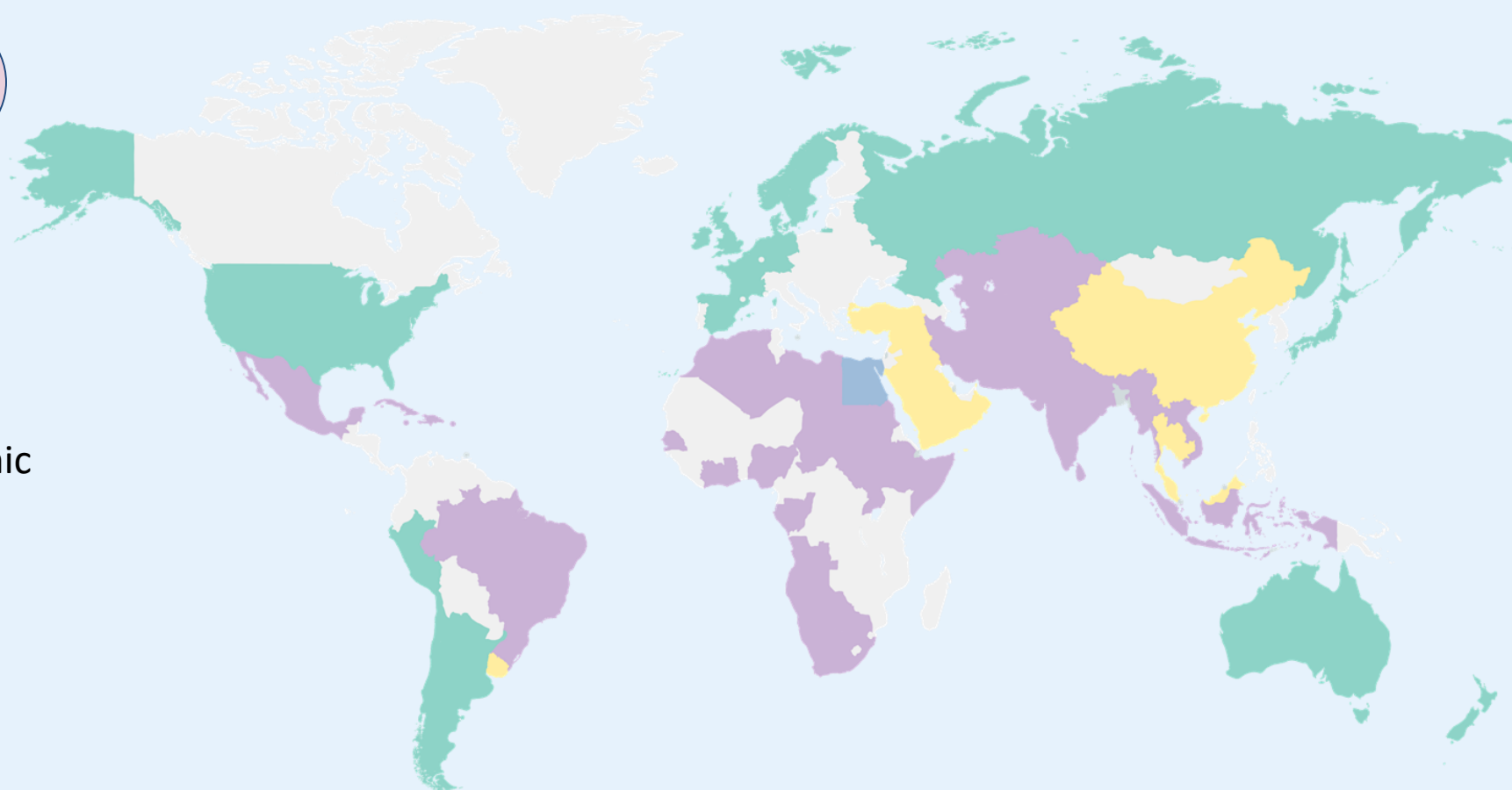


→ Els gens estructurals es troben en l'extrem 3'

## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA



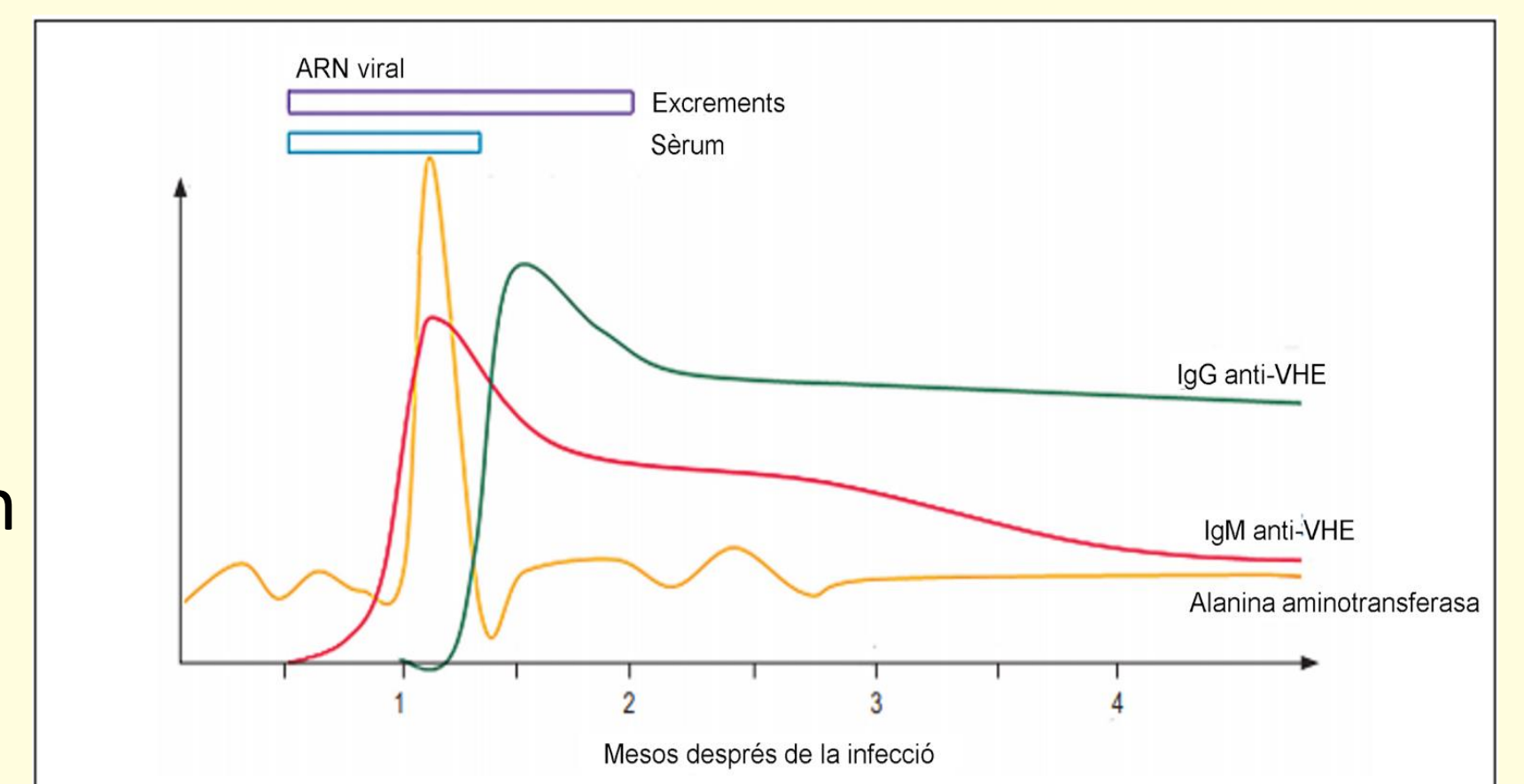
Síntomes i transmissió



Distribució mundial del VHE

→ Són imprecisos, només detecten que és una hepatitis

→ Detecció d'anticossos IgM i IgG específics en la sang



## VACUNES I TRACTAMENTS

- Existeix una vacuna eficaç però només té llicència d'ús en Xina
- No existeixen tractaments específics
- En la majoria dels casos la malaltia remet espontàniament



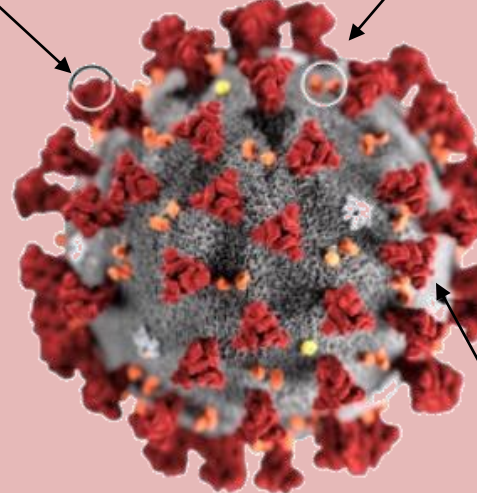
MORFOLOGIA



**Proteïna S**  
És la proteïna que fa servir el virus per entrar a les cèl·lules humanes.

**Proteïna E**  
Ajuda a infectar altres cèl·lules.

**Membrana glicoproteica**  
És l'embolcall de material genètic



**Proteïna S**

**Proteïna E**

**Proteïna N**  
Camufla l'ARN del sistema immunològic

**ARN**  
Material genètic de virus. És el que infecta la cèl·lula

**Membrana glicoproteica**

MÈTODES DE DIAGNÒSTIC



PCR

DETECCIÓ DEL MATERIAL GENÈTIC

DETECCIÓ D'ANTÍGENS VIRALS

DETECCIÓ DEL VIRUS SENCER A PARTIR DELS ANTÍGENS

TESTS SEROLÒGICS

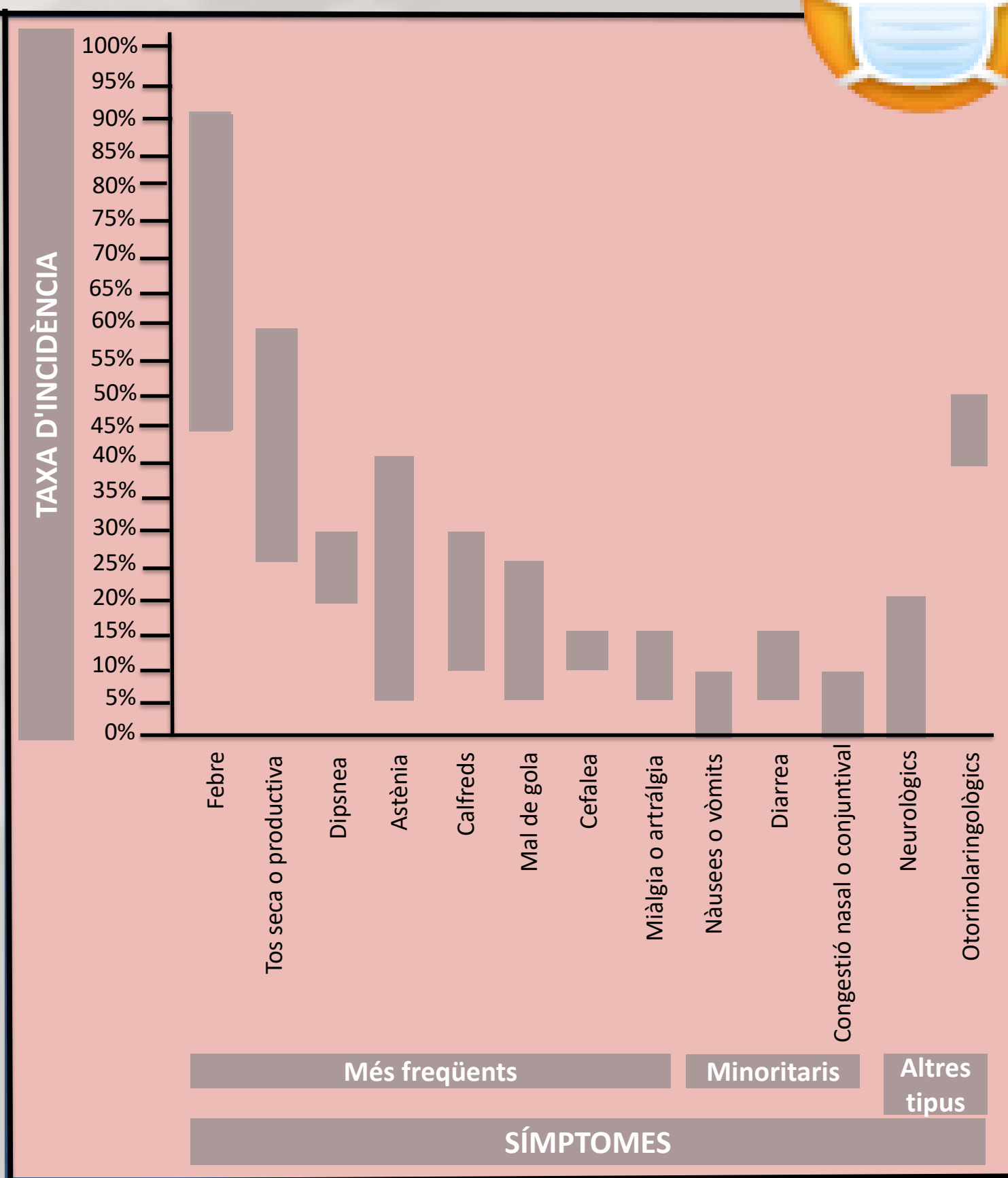
DETECCIÓ A TRAVÉS DE LA MESURA D'ANTICossos GENERATS PEL PROPI ORGANISME INFECTAT

CONÈIXER ELS GENOMES VIRALS ÉS ESSENCIAL PER REALITZAR DIAGNÒSTICS I ESTUDIAR L'EVOLUCIÓ DE LA PANDEMIA

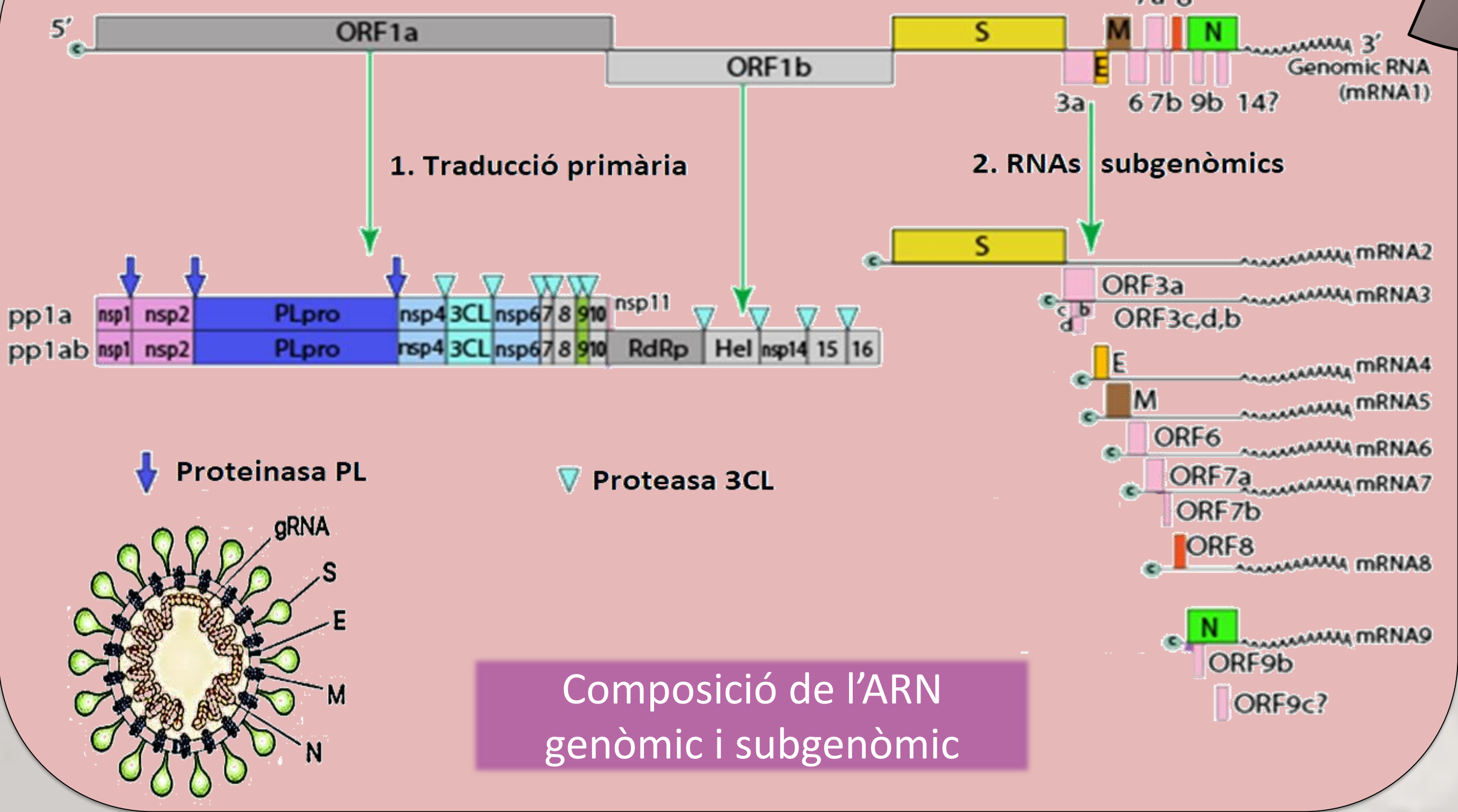


QUÈ LI PASSA AL TEU COS SI S'INFECTA PER CORONAVIRUS?

PATOGÈNESI CLÍNICA



GENOMA



TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA



ANIMAL-HUMÀ

CONTACTE DIRECTE AMB ANIMALS INFECTATS

A TRAVÉS DE:

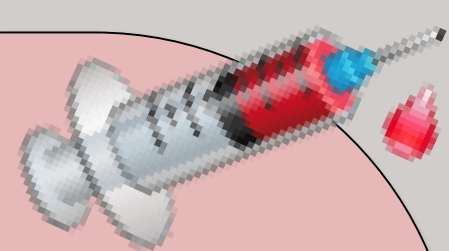
- ☐ SECRECIIONS RESPIRATÒRIES
- ☐ MATERIAL PROCEDENT DE L'APARELL DIGESTIU
- ☐ QUADRES CLÍNICIS RESPIRATORIS I GASTROINTESTINALS

HUMÀ-HUMÀ

A TRAVÉS DE:

- ☐ GOTÍCULES RESPIRATÒRIES
- ☐ AEROSOLS
- ☐ CONTACTE DIRECTE amb la mucosa dels ulls, boca o nas

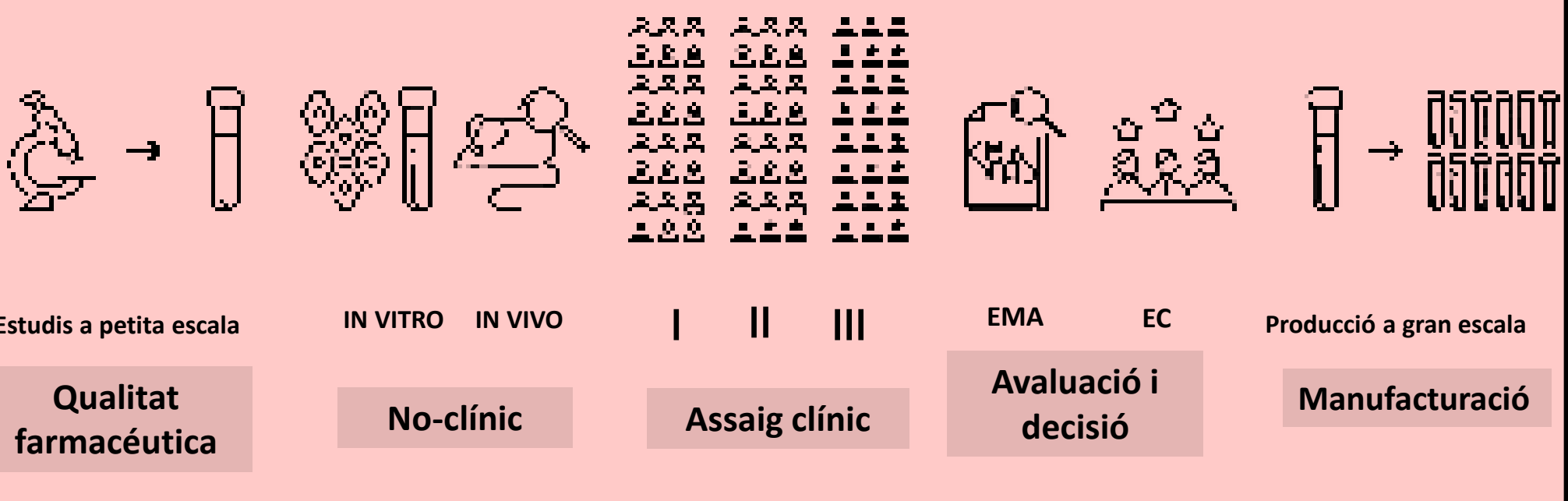
VACUNES



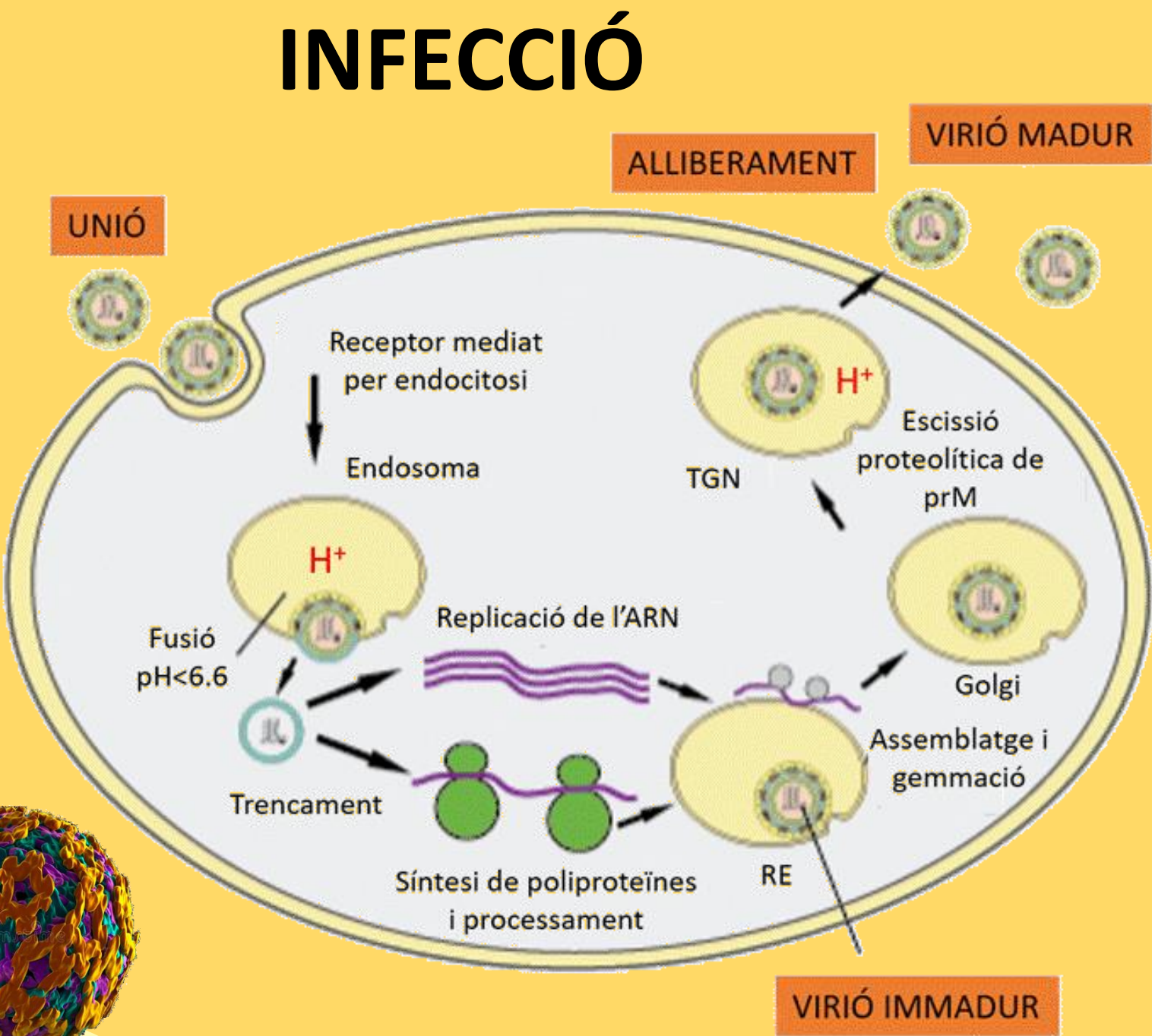
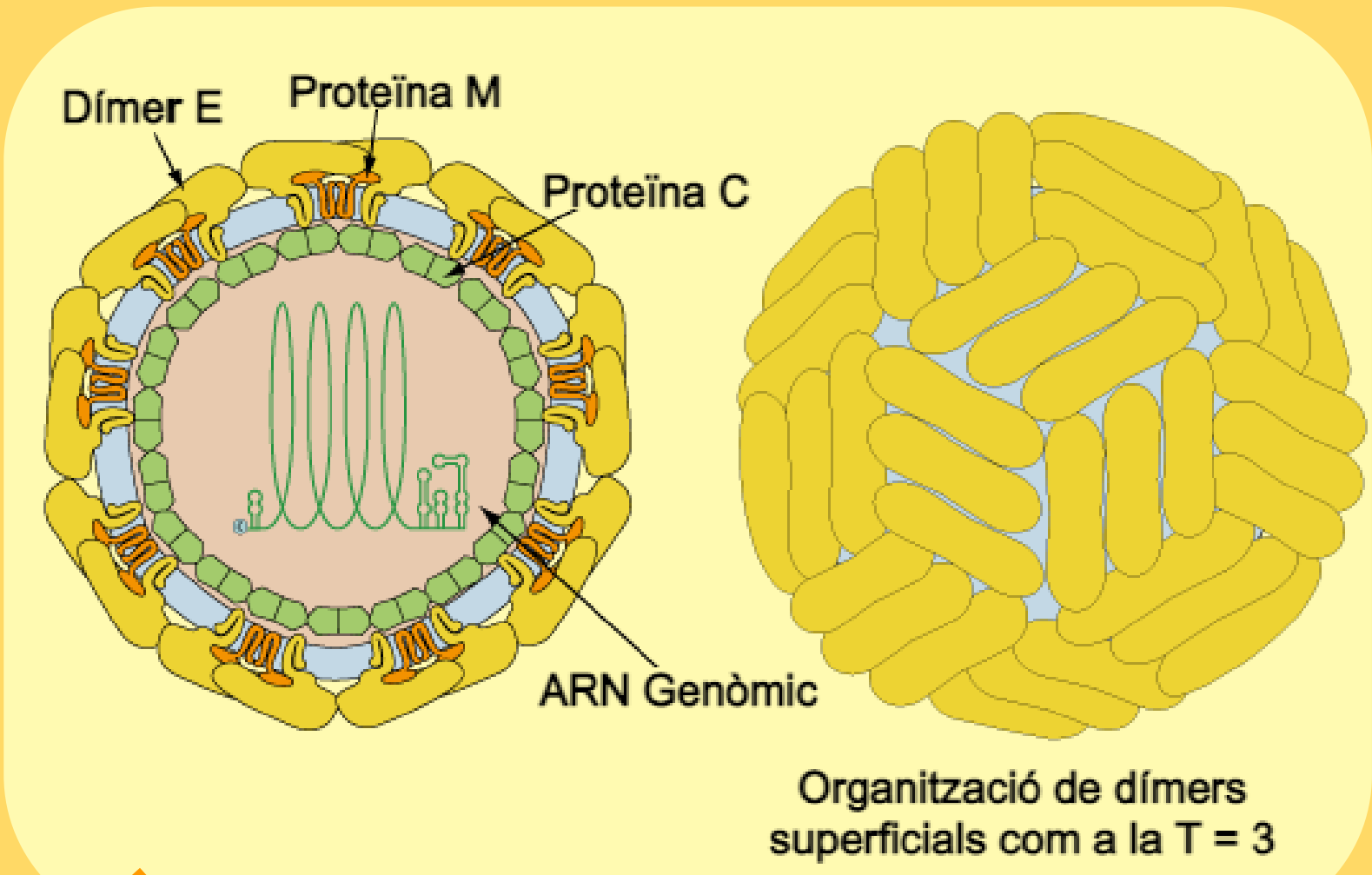
Comparació entre algunes de les vacunes contra Covid-19

Empresa	Tipus	Dosi	Efectivitat (%)	Conservació	Cost per dosi (€)
Oxford Uni-AstraZeneca	Vector viral (virus genèticament modificat)	x2	62-90%	Temperatura de frigorífic habitual	3
Moderna	RNA (part del codi genètic del virus)	x2	95%	-20 °C fins a 6 mesos	31
Pfizer-BioNTech	RNA	x2	95%	-70 °C	17
Gamaleya (Sputnik V)	Vector viral	x2	92%	Temperatura de frigorífic habitual (en forma seca)	8

Qualsevol desenvolupament d'una vacuna està sotmès a uns protocols i avaluacions per garantir la seua seguretat i eficàcia





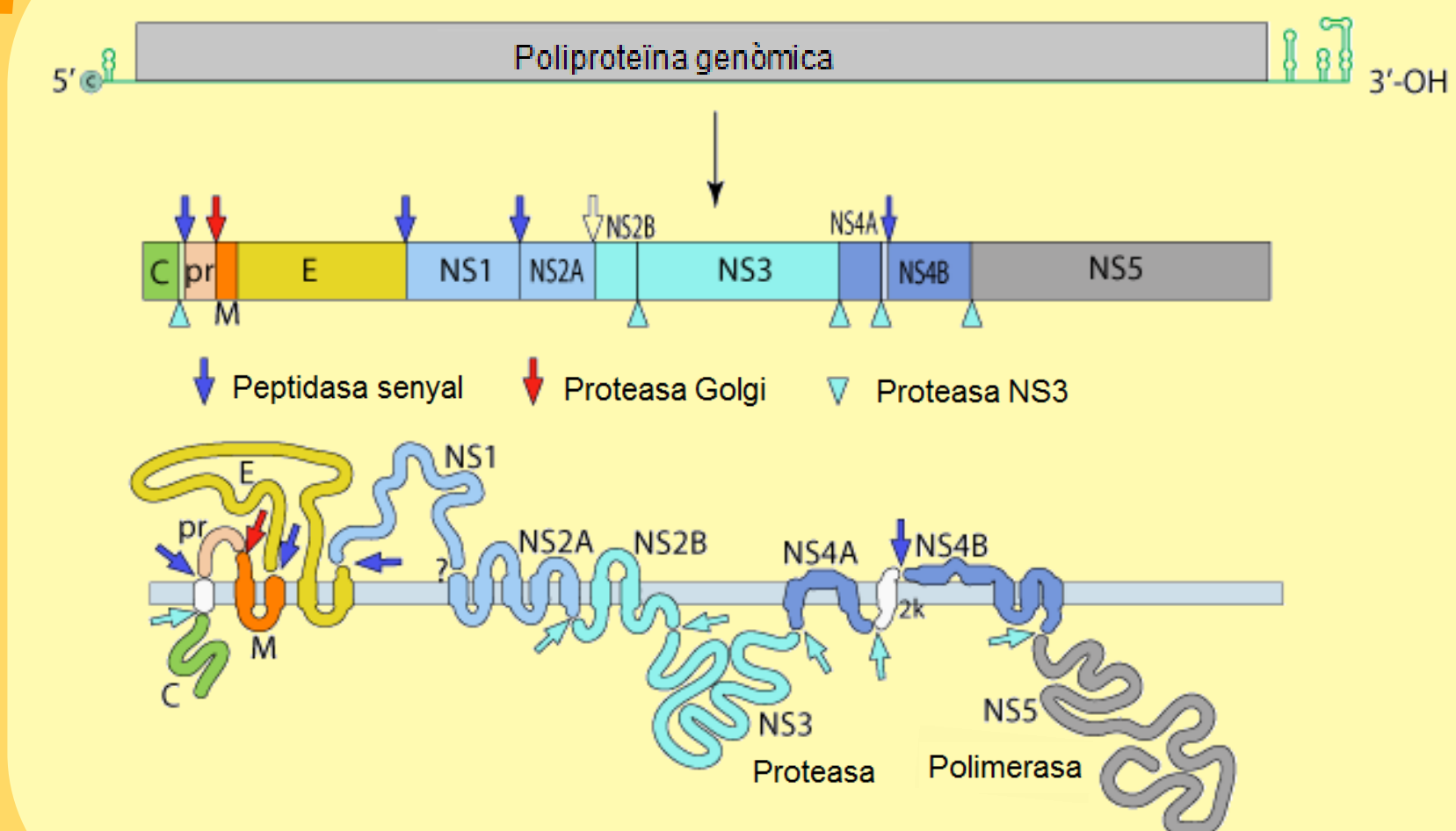


PATOGÈNESI / CLÍNICA

- El desenvolupament de la malaltia té 2 fases:
- 1) Inoculació i disseminació pels vasos limfàtics. Pot haver-hi un període d'incubació de 3-10 dies
  - 2) El virus arriba als òrgans

15% d'infectats  
=síntomes greus  
(dels quals 50% moren als 7-10 dies)

GENOMA (11Kb)

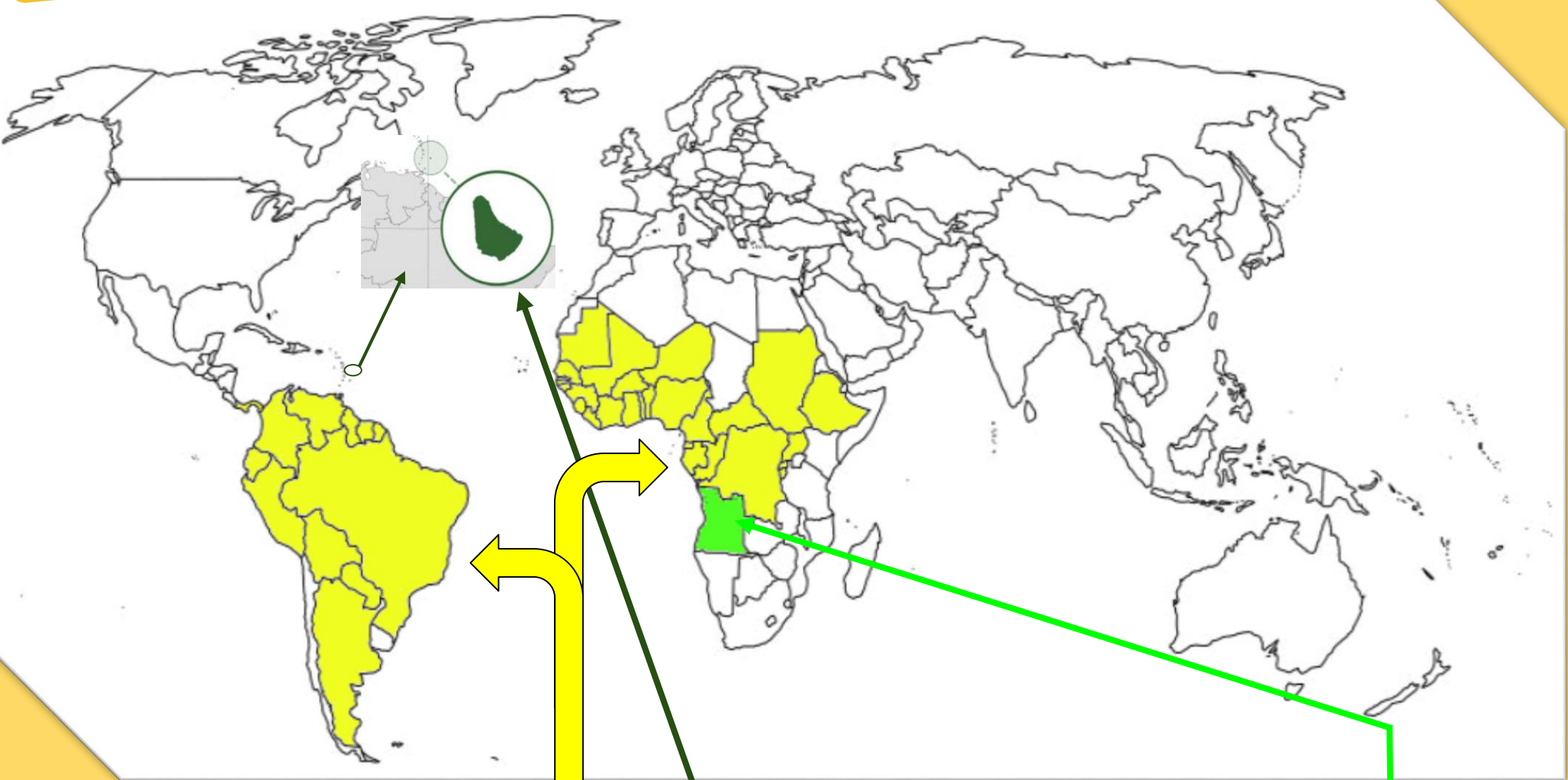
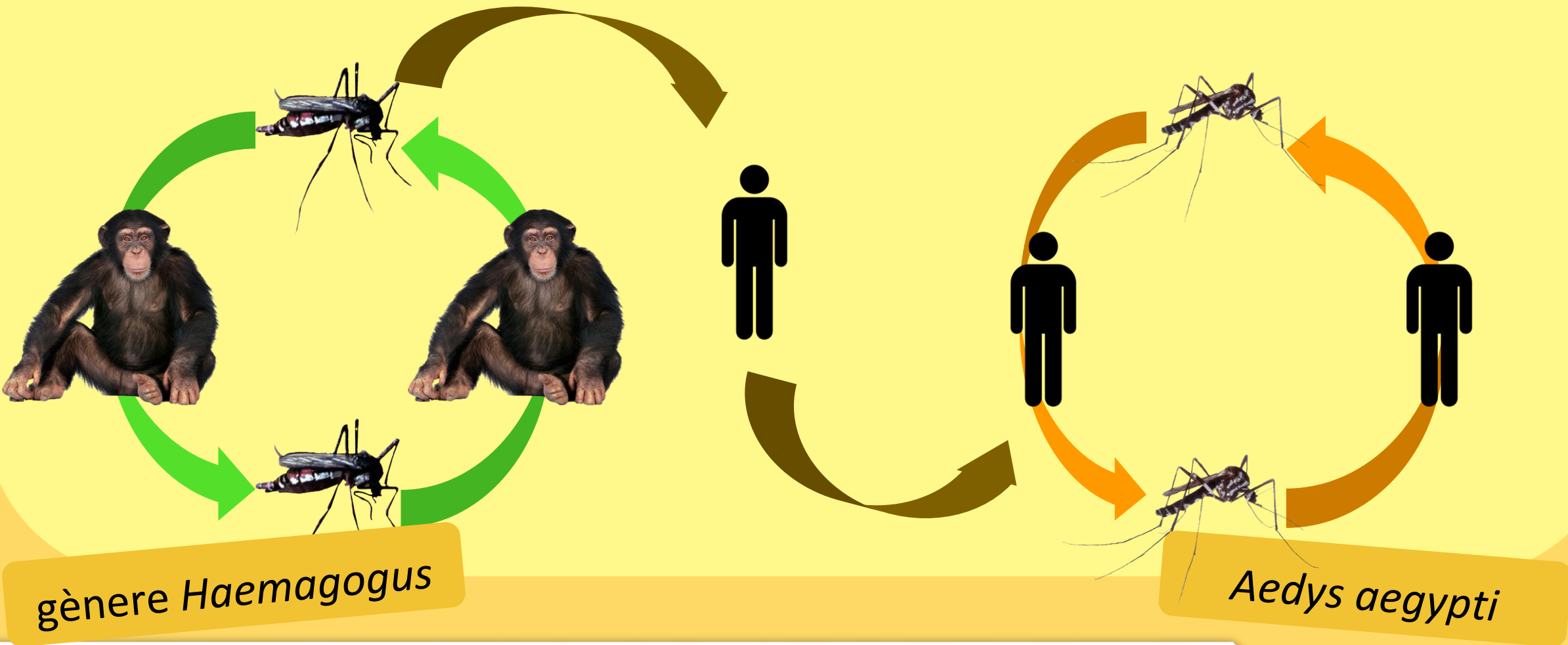


**CURIOSITAT**

En ser un virus endèmic d'Àfrica, els africans han desenvolupat més resistència, causant-los només símptomes similars als de la grip

TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA

- Transmissió en humans per la picadura del mosquit *Aedys aegypti*
- Es considera què la primera transmissió a humans va ser causada per uns primats en Àfrica. En primats la transmet el gènere *Haemagogus*
- Mode de transmissió: cicle selvàtic (verd), urbà (taronja) o intermedi (marró)



Països amb risc de transmissió del virus de la febre groga  
1ª epidèmia: Barbados, 1647 Epidèmia més recent: Angola, 2016

El virus es va estendre a Amèrica degut al tràfic d'esclaus africans infectats

SÍMPTOMES

	
MALS DE CAP	FEBRA
	
MALS D'ESQUENA	INSUFICIÈNCIA RENAL
	
ENGROGUIMENT DEL BLANC DELS ULLS I LA PELL	INSUFICIÈNCIA HEPÀTICA
	
VÒMITS	CANSAMENT

MÈTODES DE DIAGNOSI

PROVES DE LABORATORI	TROBALLES CARACTERÍSTIQUES
Biometria hemàtica	Distribució de leucòcits (principalment neutròfils), trombocitopènia (disminució de plaquetes)
Examen general d'orina	Albuminúria (presència d'albúmina en l'orina)
Temps de coagulació	Prolongació del temps de protrombina, disminució de fibrinogen
Proves de funció hepàtica	Increment d'aminotransferases i bilirubina
Química sanguínia	Increment de nitrogen, d'urea i creatinina Hipoglucèmia per exhauriment de reserves hepàtiques Increment de lactat
Prova quantitativa d'anticossos	Els anticossos s'incrementen fins a quatre voltes (si el pacient no s'ha vacunat)



VACUNES

Profilaxi	Efectes secundaris	Duració
Virus atenuat que s'inocula en una dosi	Des de malestar fins a reaccions al·lèrgiques	Dels primers 10 dies fins a 10 anys

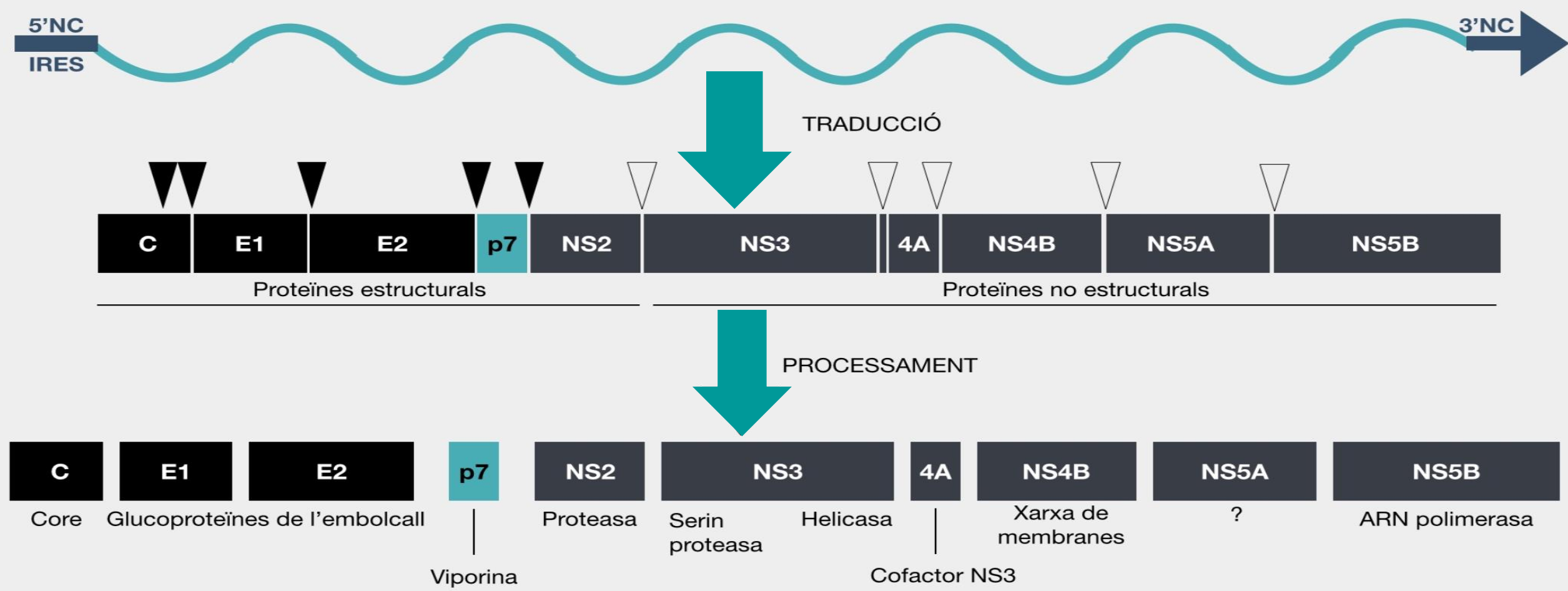
Informació addicional sobre la vacuna



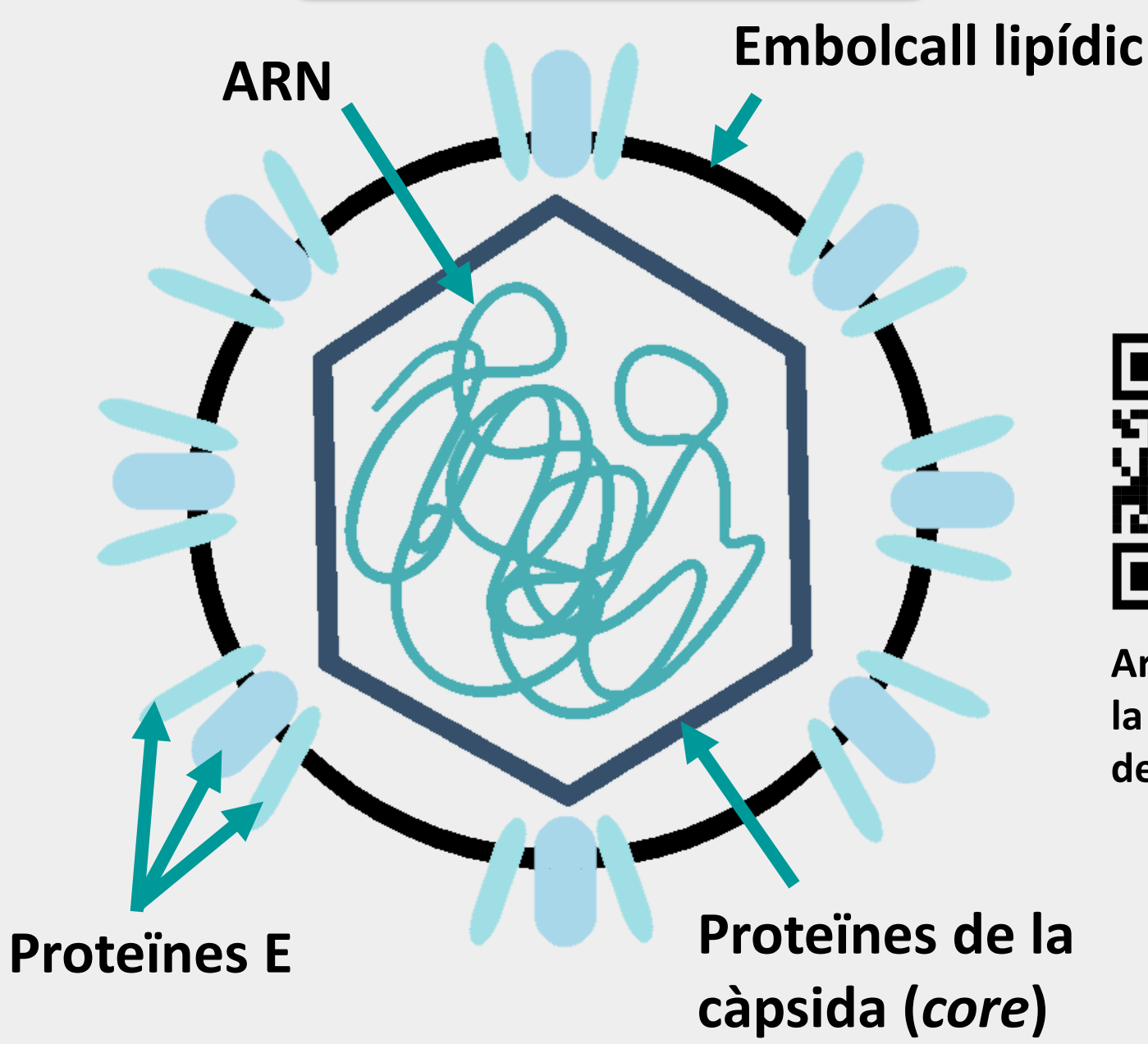


Genoma

- Gènere **hepacivirus** i família **Flaviridae**
- Identificats fins a **7 genotips** dividits en subtipus
- Genoma complet:** aproximadament **9.600 nt**
- L'extrem 5'** (341 nt) actua com a lloc intern d'entrada al ribosoma (IRES). És la regió millor conservada
- L'extrem 3'** és essencial per a la replicació
- Dona lloc a una poliproteïna precursora d'uns **3.000 aminoàcids**



Morfologia



Article sobre la investigació de vacunes

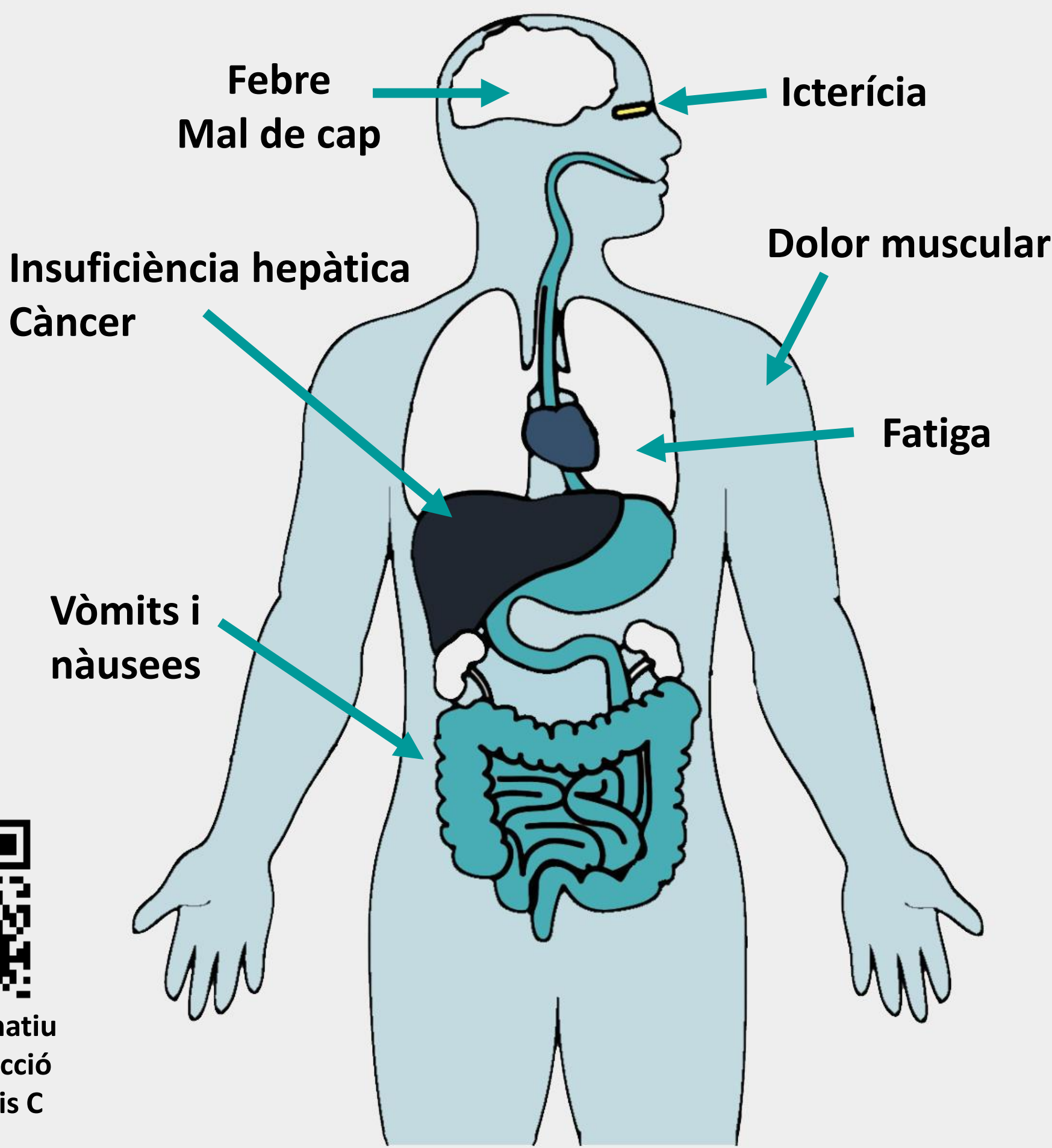
Vacuna

Actualment no existeix una vacuna efectiva (encara que hi ha estudis molt avançats sobre aquesta)  
És vital intentar no contagiar-se: no compartir agulles, utilitzar preservatius...

Per què?

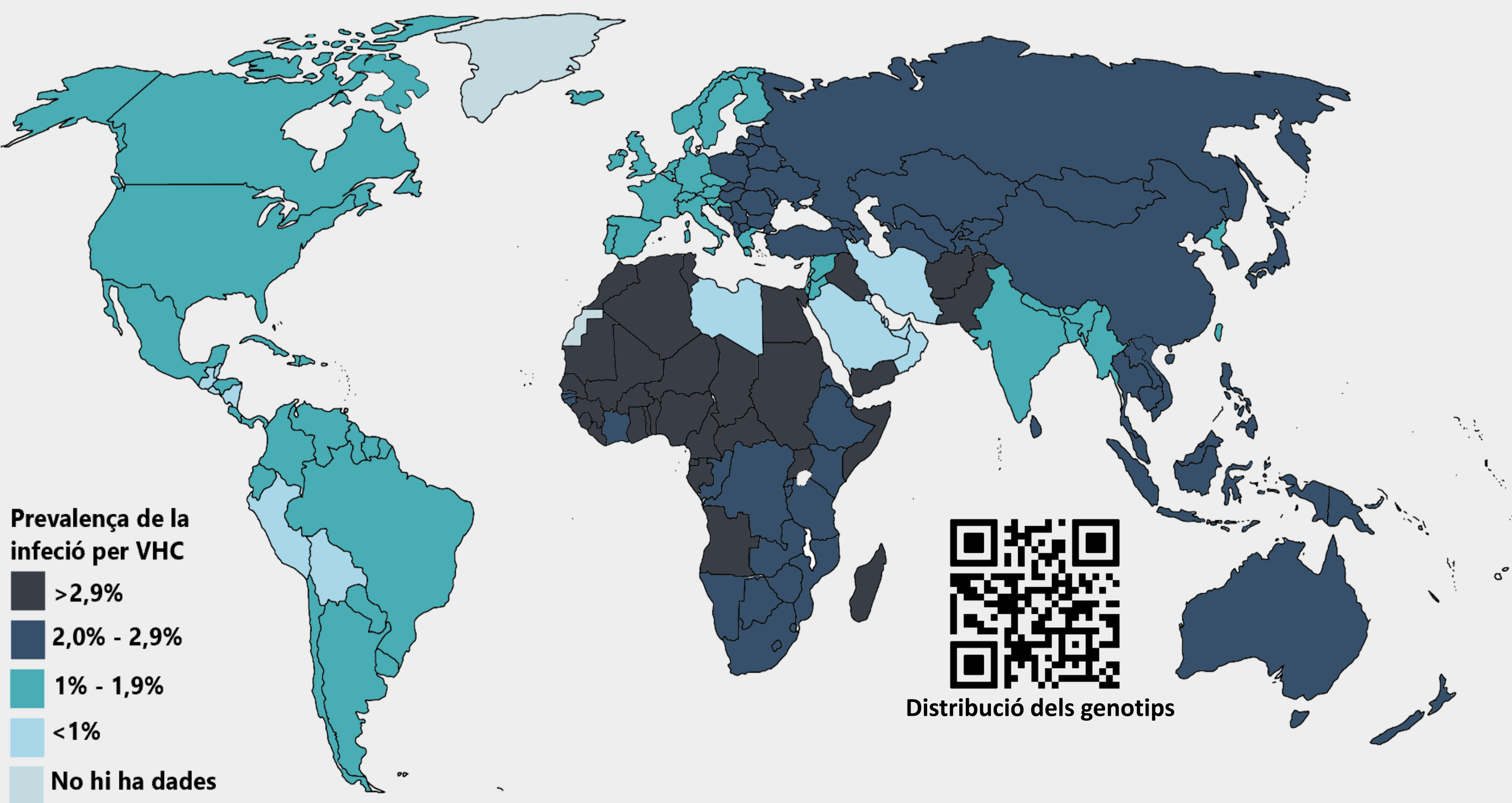
- Models animals limitats
- Virus molt variable

Patogènesi clínica



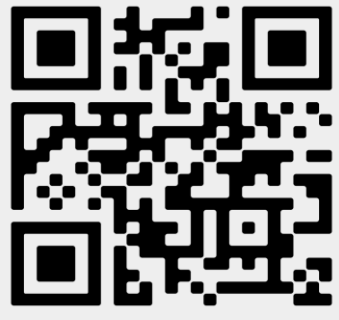
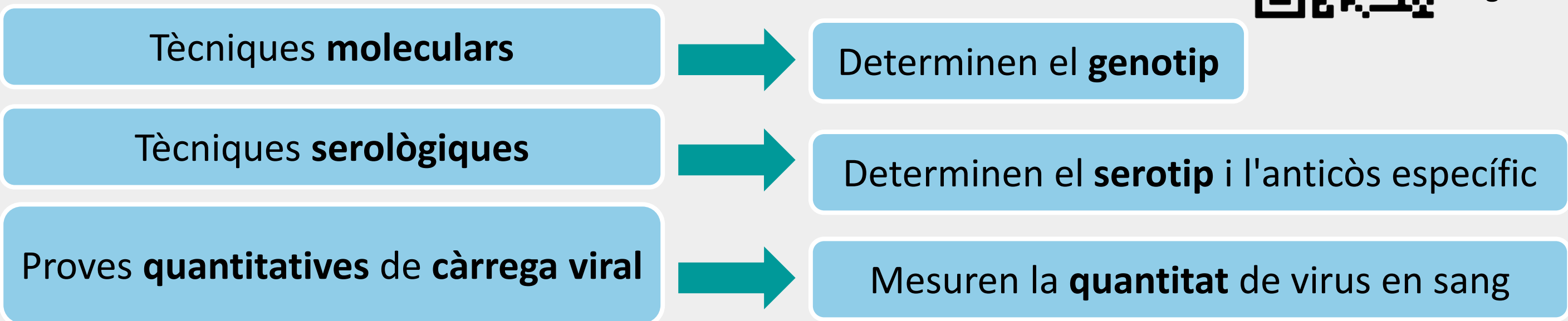
Vídeo informatiu sobre la infecció de l'hepatitis C

Epidemiologia



- Varia des d'una **infecció asimptomàtica**, fins a una hepatitis greu que condueix cap a la cirrosi i un carcinoma hepatocel·lular
- El virus resideix en les cèl·lules hepàtiques
- Incubació entre 2 i 26 setmanes
- Primera fase = **infecció aguda**, dura 2-12 setmanes
- En la majoria dels casos, els anticossos no detecten el virus --> **crònicament** infectats

Diagnosi



Ampliació de la informació dels mètodes de diagnòs

Transmissió

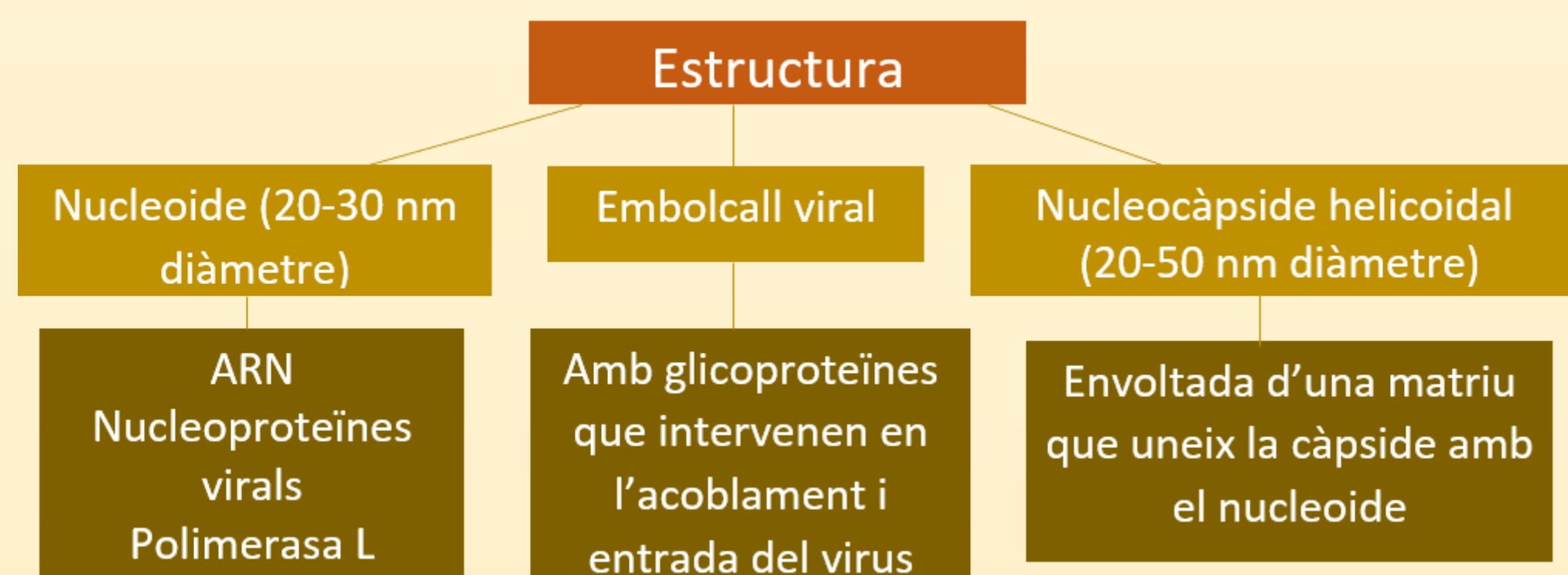
La via de transmissió principal és la **sang**, de manera que és possible infectar-se a través del consum de drogues injectables al compartir el material d'injecció, per reutilització o esterilització inadequada de material mèdic, per transfusió de sang la qual no ha sigut analitzada prèviament, per la pràctica sexual en la que hi pot haver exposició sanguínia de l'infectat i verticalment



# EBOLAVIRUS. CLASSE V (RNA<sup>-</sup> monocatenari)

## QUINA ÉS LA MORFOLOGIA DEL VIRUS?

- **Forma:** filamentós lineal o ramificat
- **Mida:** 0,8-14 µm amb **diàmetre** uniforme (80 nm)



## COM ÉS EL SEU GENOMA?

Família *Filoviridae*

Per a què codifica cada gen?

Gen NP: nucleoproteïnes  
Gen L: polimerasa L  
Gen GP: proteïnes GP1 i GP2  
Gen VP40: proteïna VP40  
Gen VP30: proteïna VP30  
Gen VP35: proteïna VP35  
Gen VP24: proteïna VP24



## PATOGENESI

- **Contagi** → contacte directe amb persones infectades o cadàvers
- **Entrada** → lesions dèrmiques o contacte directe amb membranes mucoses
- **Incubació** → entre 2 i 21 dies

FASES DE LA MALALTIA PER EBOLAVIRUS	
FASE SECA (1ª)	FASE HUMIDA (2ª)
Febre intensa Dolors musculars Dolor de gola Dolor de cap	Vòmits i diarrea Erupcions cutànies Deteriorament de les funcions renals <i>Hemorràgies internes i externes (pocs casos)</i>

## MÈTODES DE DIAGNOSI

RT-PCR

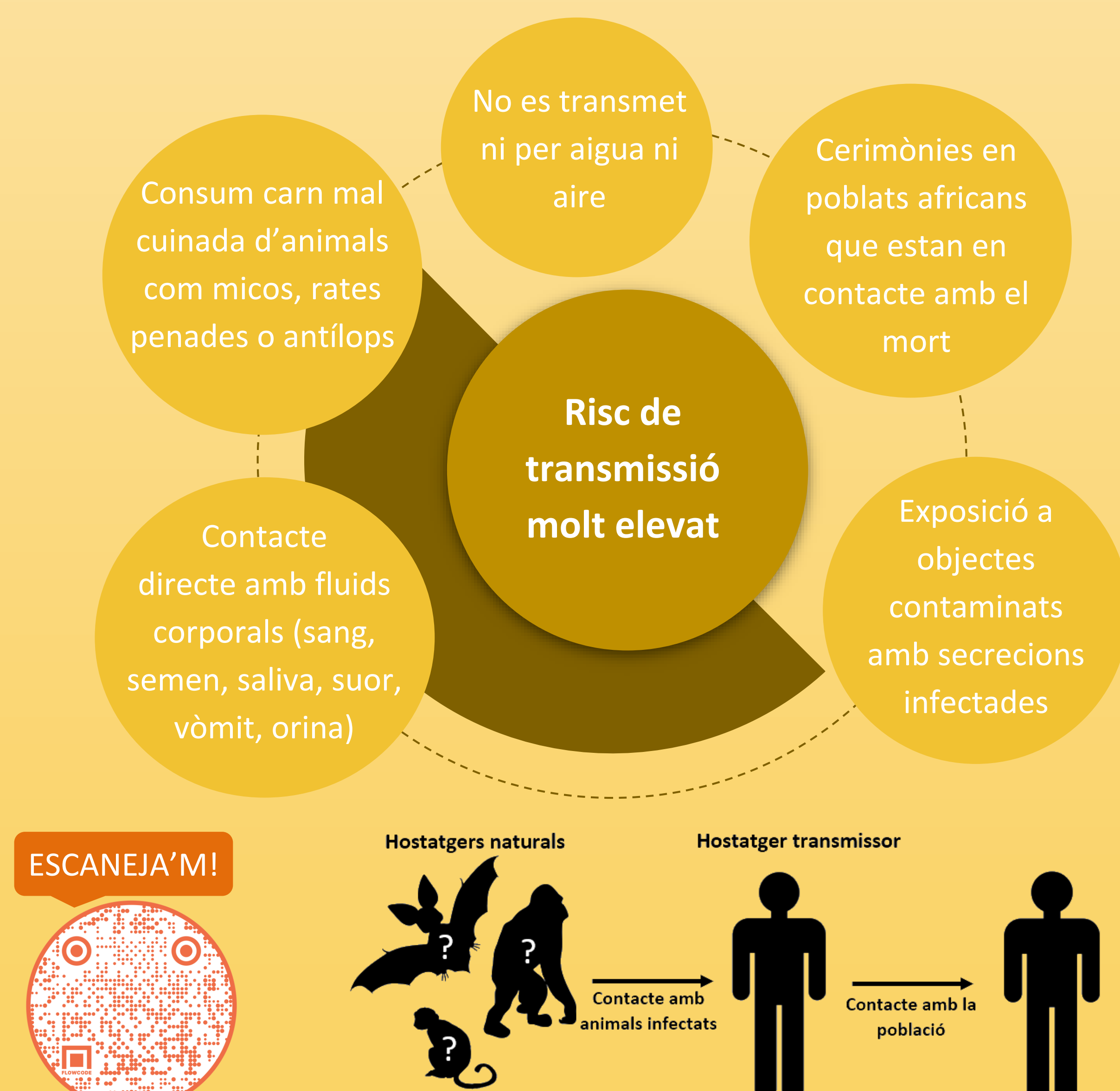
Proves de laboratori: mostres de sang, saliva i orina per a detectar el material viral

Mètodes de detecció amb antígens (menys freqüents)

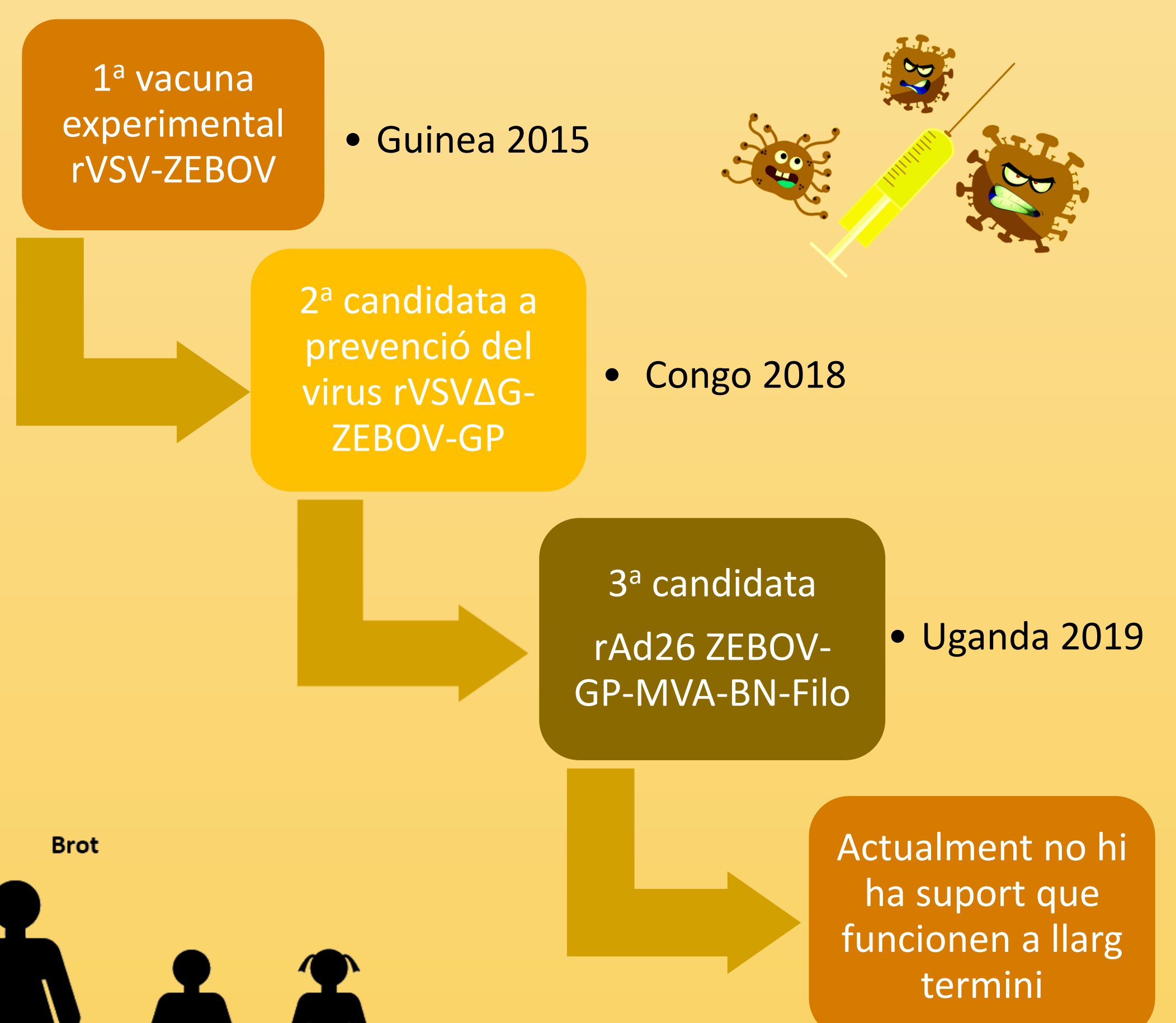
A l'inici de la malaltia la virèmia pot no ser elevada i per tant la prova s'ha de repetir dies després

Proves d'immunoabsorció o enzimàtica (ELISA) i de seroneutralització

## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA



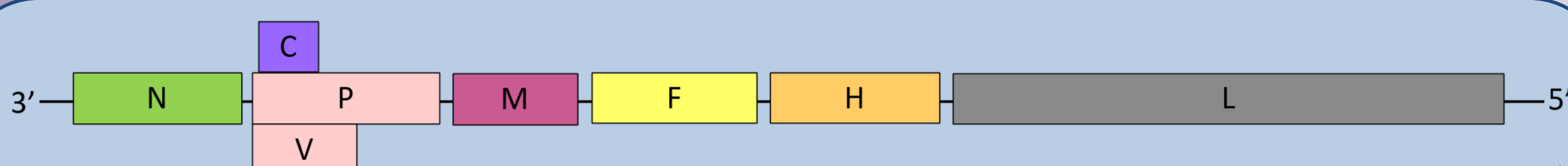
## VACUNES CONTRA L'EBOLAVIRUS





# XARAMPIÓ. CLASSE V (RNA<sup>-</sup> monocatenari)

Família	Gènere
Paramyxoviridae	Morbillivirus

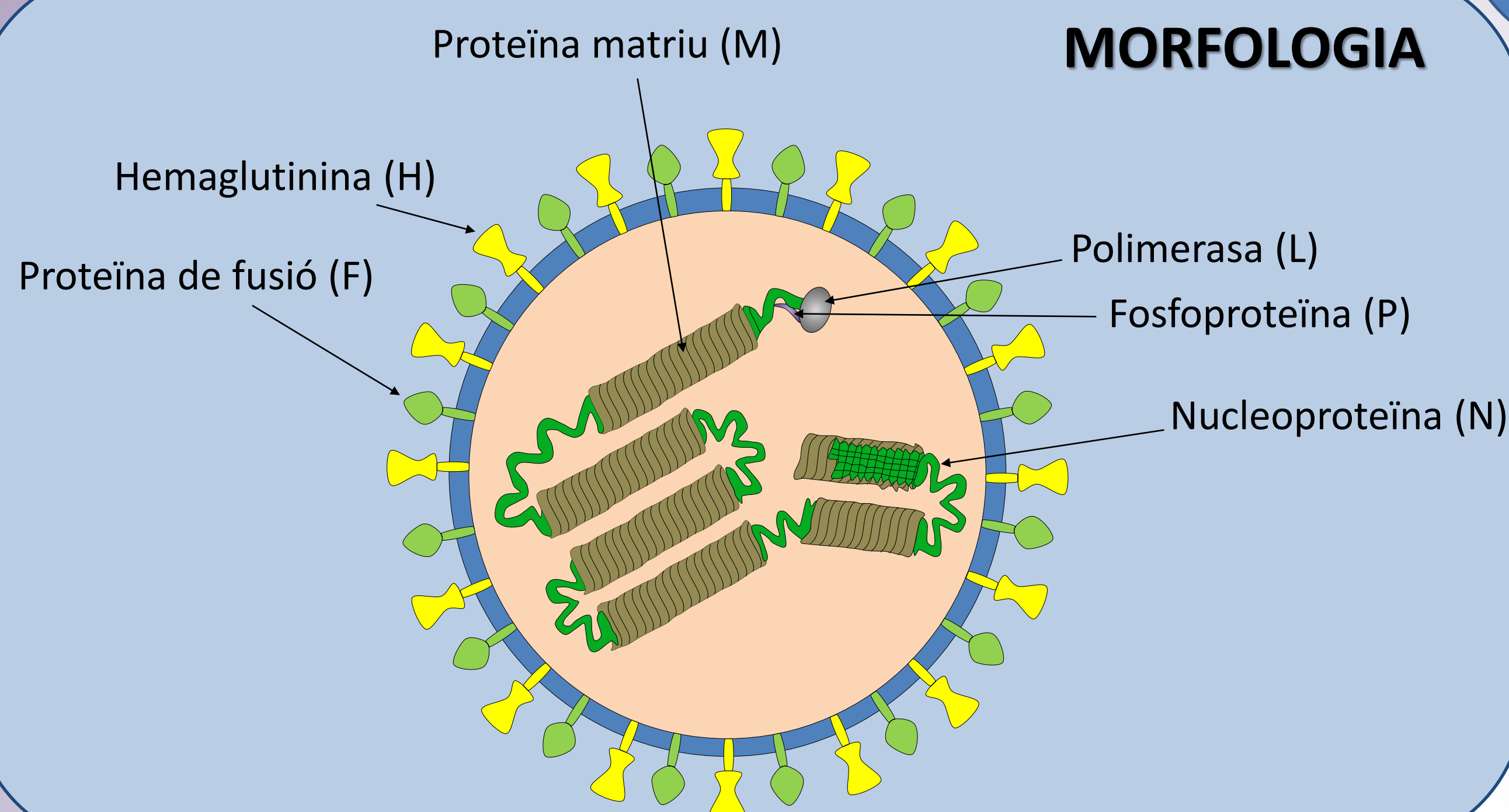


## GENOMA

Genoma lineal complementari als ARNm (15-16 kb)  
Codifica per a les **proteïnes estructurals**:  
N (Nucleoproteïna), P (fosfoproteïna), L (polimerasa), M (proteïna de matriu), H (hemaglutinina) i F (proteïna de fusió) que s'incorporen a les partícules víriques, i altres **no estructurals** V i C que es troben solament en les cèl·lules infectades



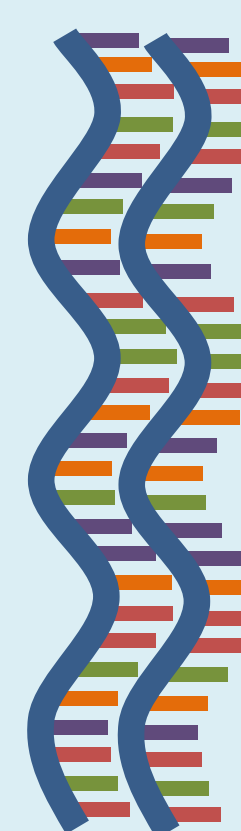
## MORFOLOGIA



## Replicació

El virus s'uneix als receptors de la superfície de les cèl·lules a través de la proteïna F

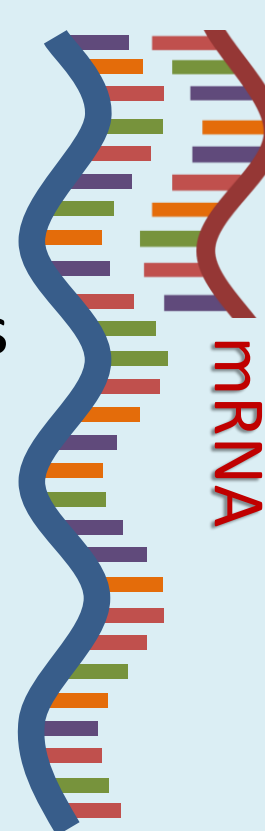
La proteïna H permet l'adsorció, alliberant la ribonucleocàpsida al citoplasma



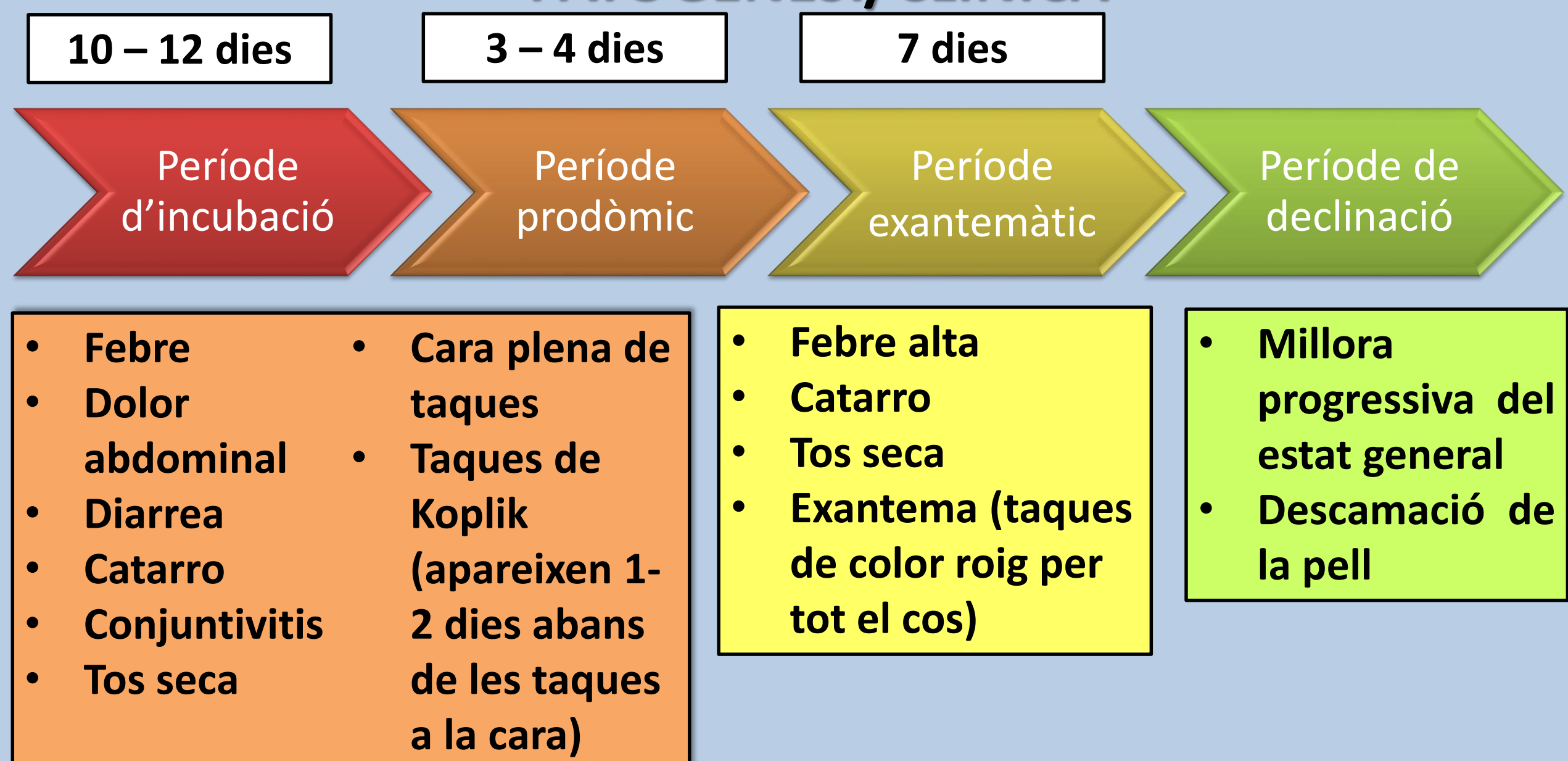
## Expressió gènica

L'ARN polimerasa s'uneix al genoma encapsulat a la regió líder i transcriu seqüencialment tots els gens reconeixent els senyals d'inici i d'aturada

Els ARNm són tapats i poliadenilats per la proteïna L durant la síntesi

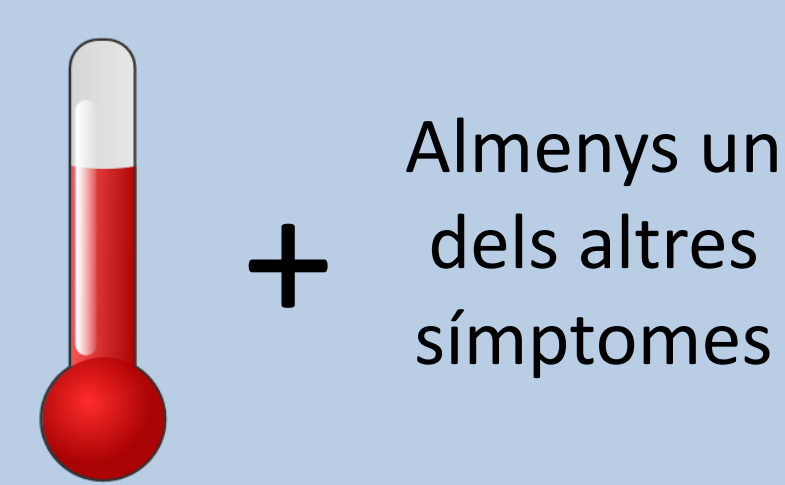


## PATOGÈNESI/CLÍNICA

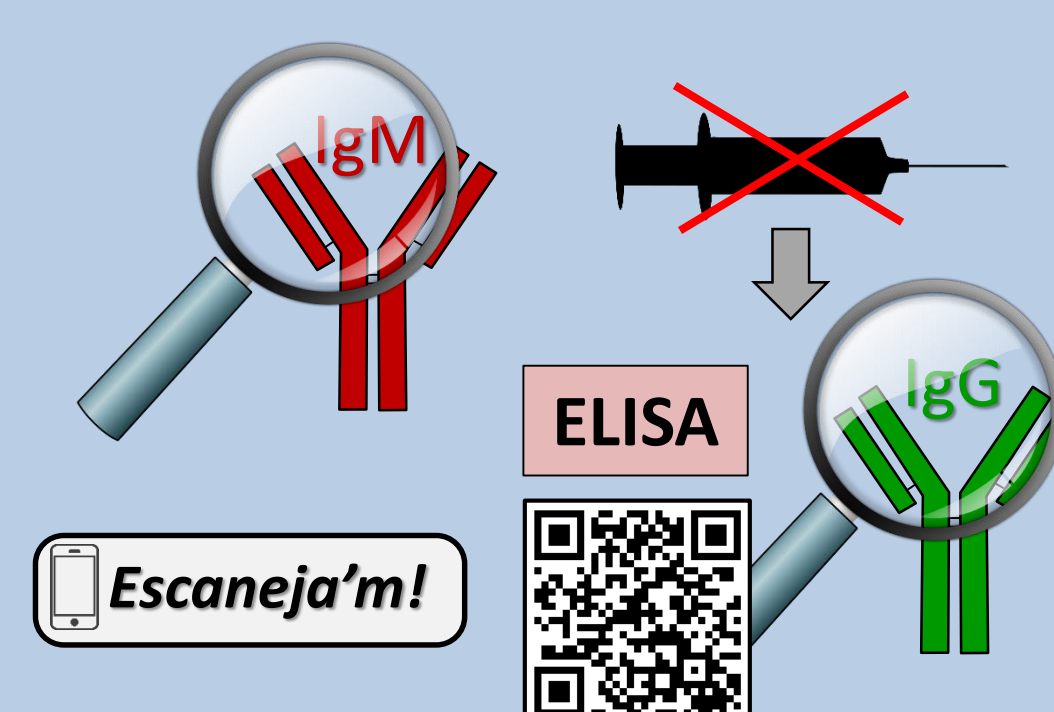


## MÈTODES DE DIAGNOSI

### Diagnòstic clínic

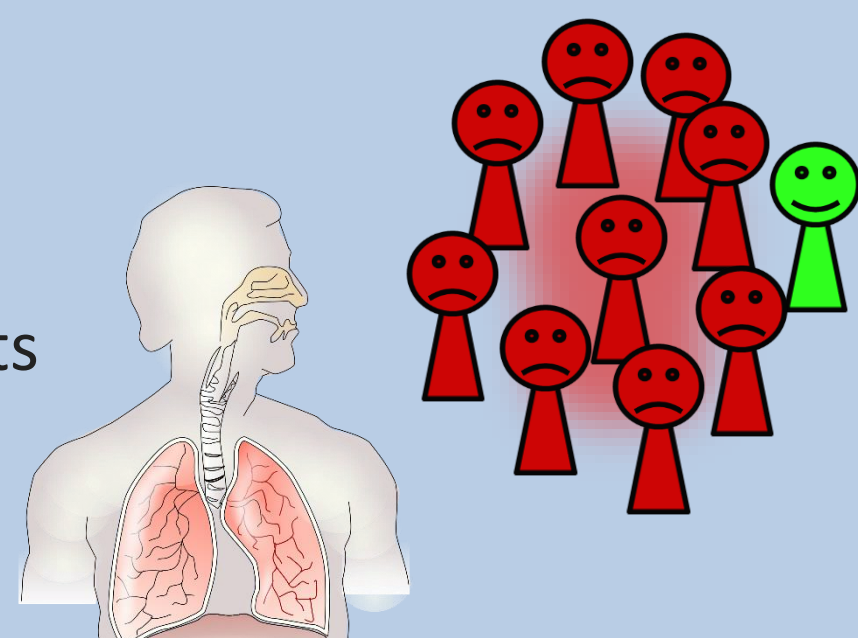


### Diagnòstic al laboratori



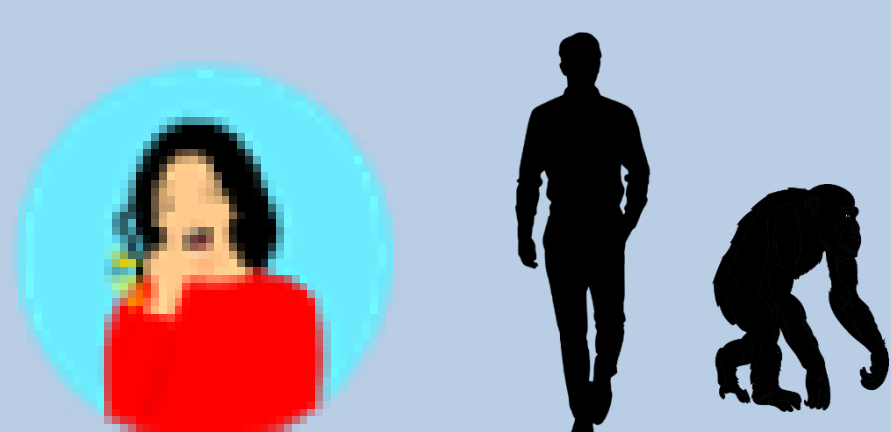
## TRANSMISSIÓ

Es transmet a través del sistema respiratori infectant les cèl·lules epitelials de les mucositats del nas i la gola



Transmissió aèria molt contagiosa  
Una persona contagiada infecta al 90% de les que estiguen a prop d'ella

Es propaga principalment mitjançant gotetes de saliva (gotes de Flüge) en la tos i els esternuts

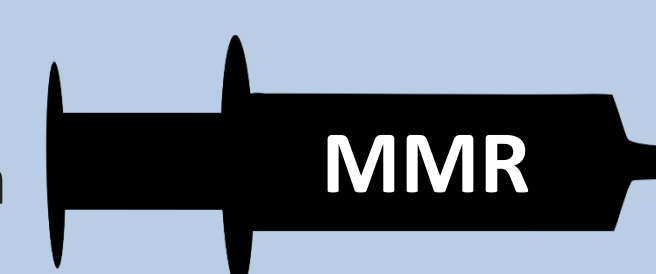


Només infecta a humans i primats

## VACUNA

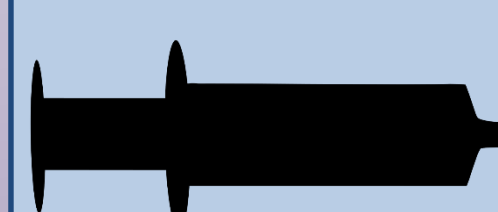
Creada el 1963 per Maurice Hilleman

Vacuna triple vírica



Xarampió  
Galteres  
Rubèola

Vacuna de virus atenuat que provoca la formació d'anticossos per la presència de proteïnes H



Xarampió

Galteres  
Rubèola  
Varicel·la

Campanyes de vacunació



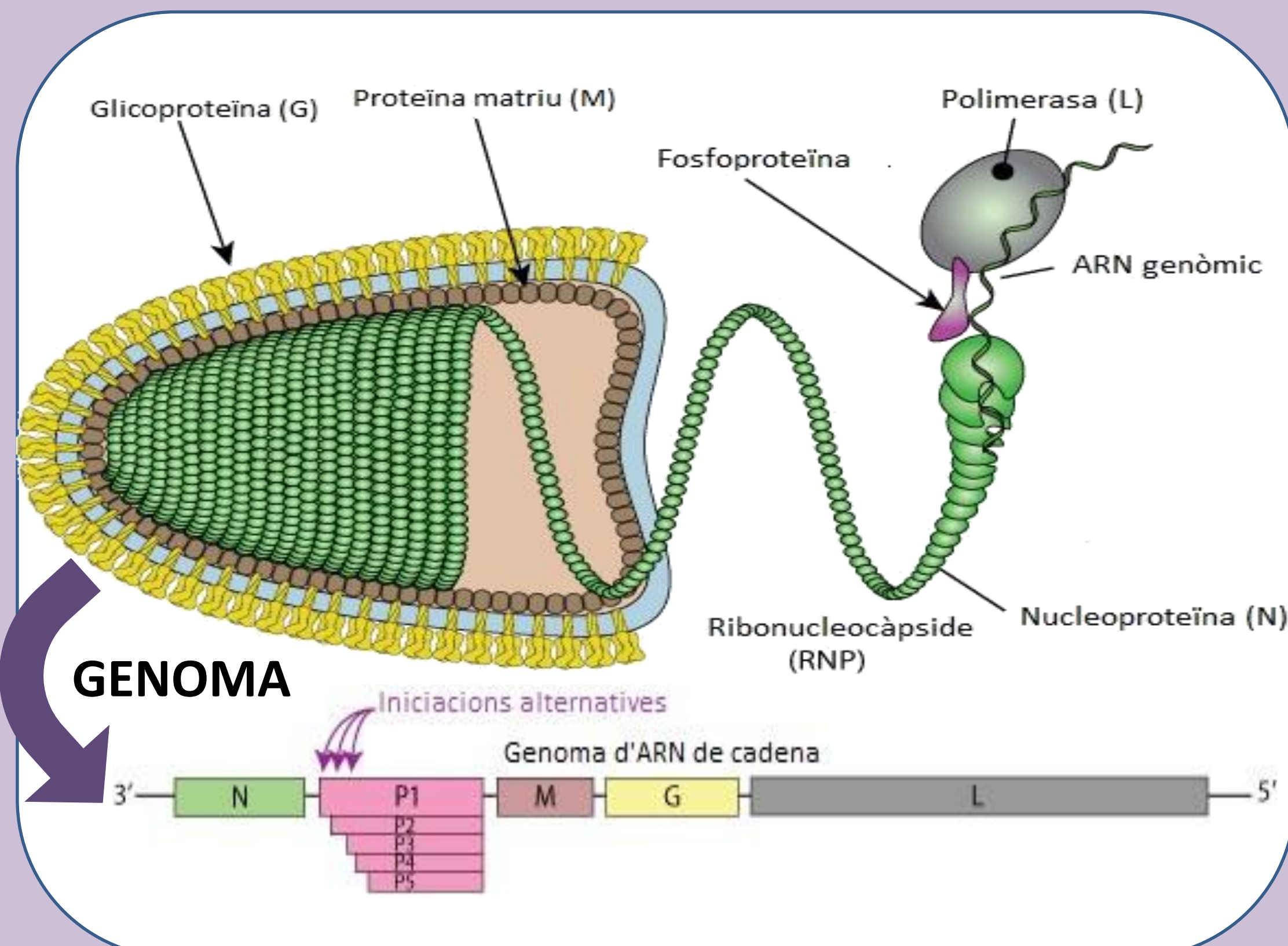
Escaneja'm!



# RABV. CLASSE V (RNA<sup>-</sup> monocatenari)

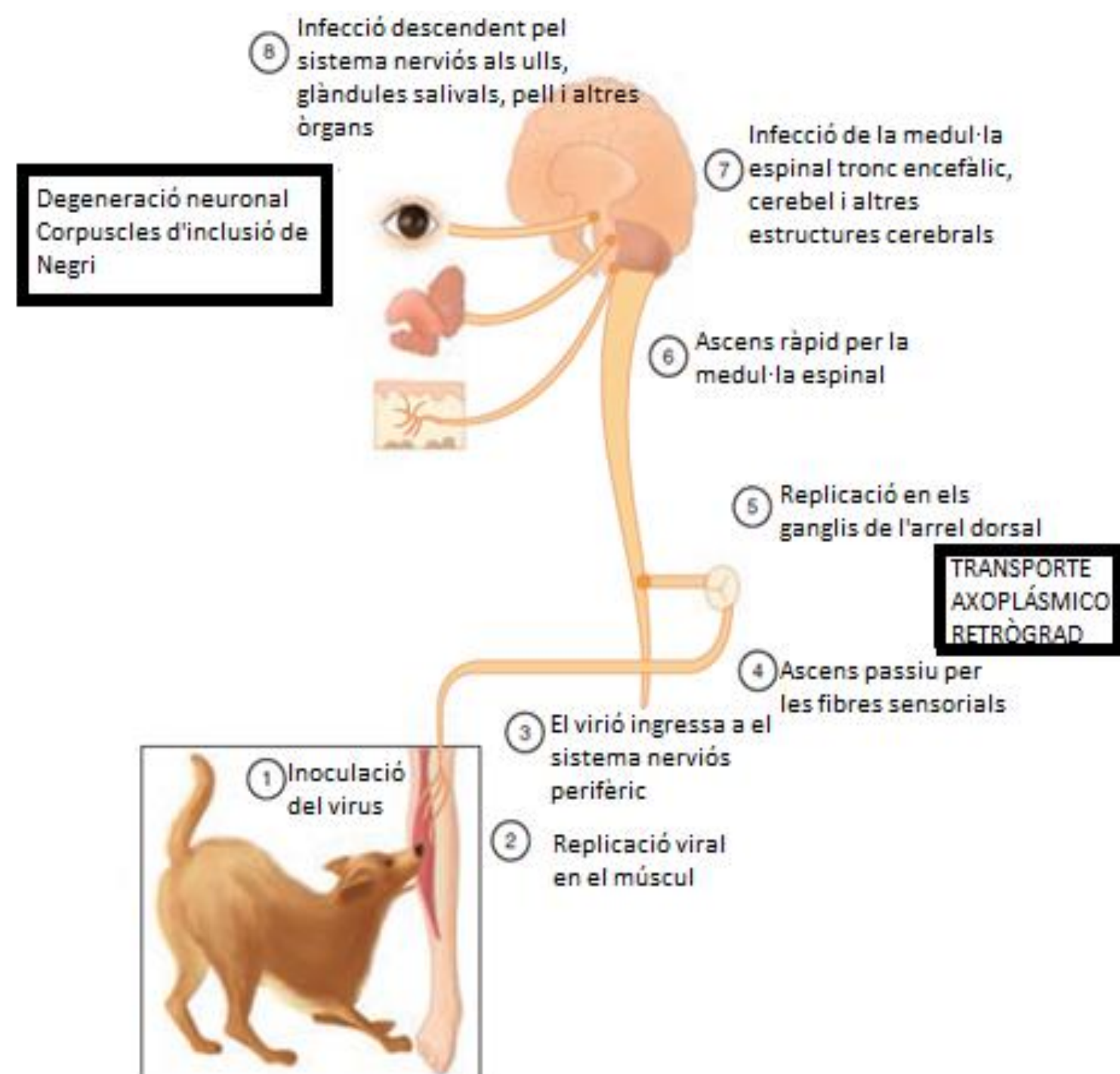
Gènere: Lissavirus  
Família: Rhabdoviridae

## MORFOLOGIA



## PATOGÈNESI

Via d'entrada: Mossegades, aerosols en coves, ferides obertes, esgarrapades o mucoses

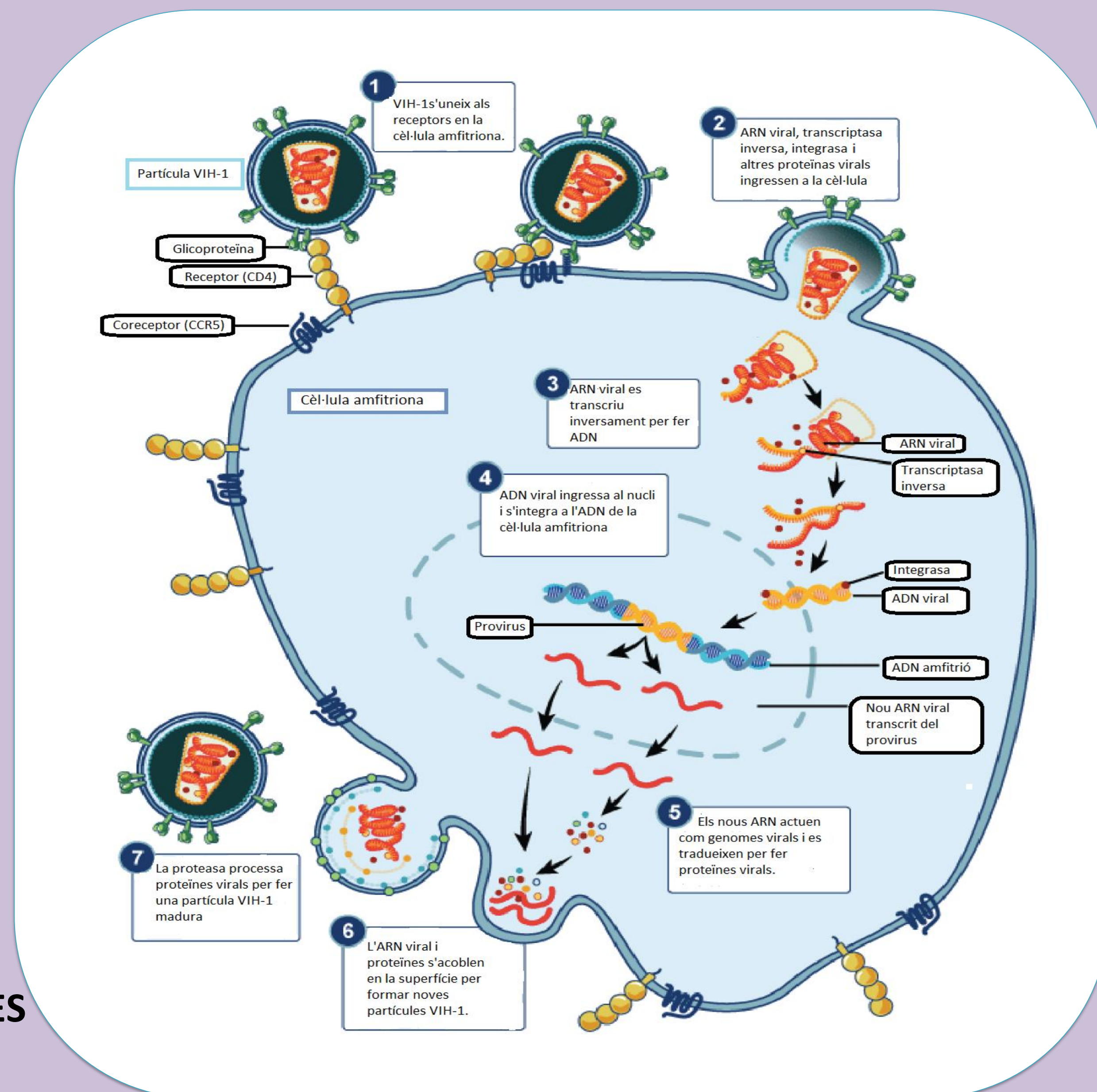


## SÍMPTOMES

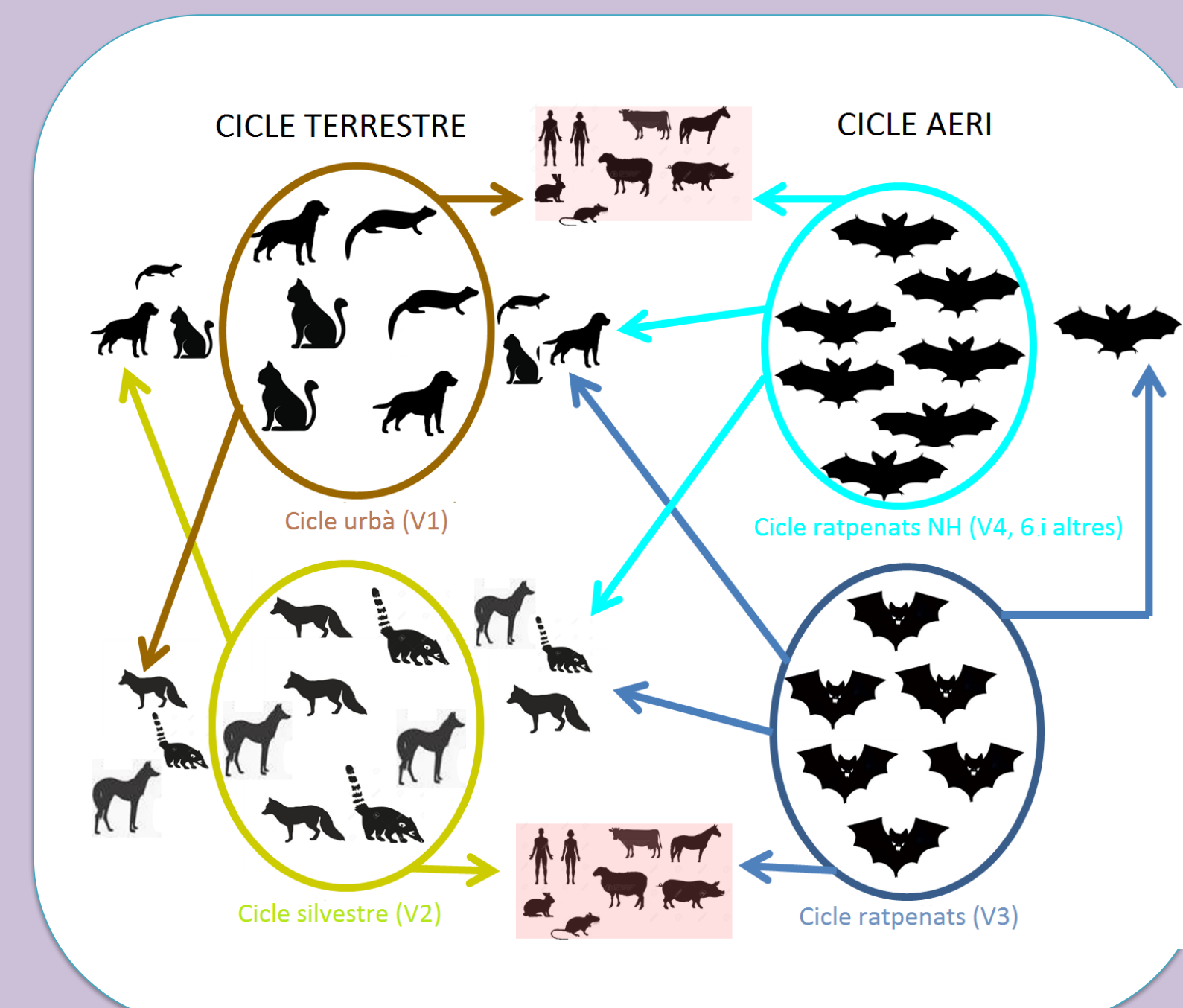
**PARALÍTICA**  
- Debilitat muscular  
- Paràlisi facial  
- Incontinència urinària

**ENCEFÀLICA**  
- Excitació generalitzada  
- Agitació  
- Hipersalivació  
- Hidrofòbia

## INFECCIÓ



## TRANSMISSIÓ I EPIDEMIOLOGIA



## MÈTODES DE DIAGNOSI

### Presència de:

1. Antígens
2. ARN viral
3. Cossos de Negri
4. Anticossos antiglicoproteïna

### Mitjançant:

1. Fluorescència
2. PCR
3. Anàlisi histològic
4. Comparació de densitats òptiques

## VACUNES



Louis Pasteur (1885)

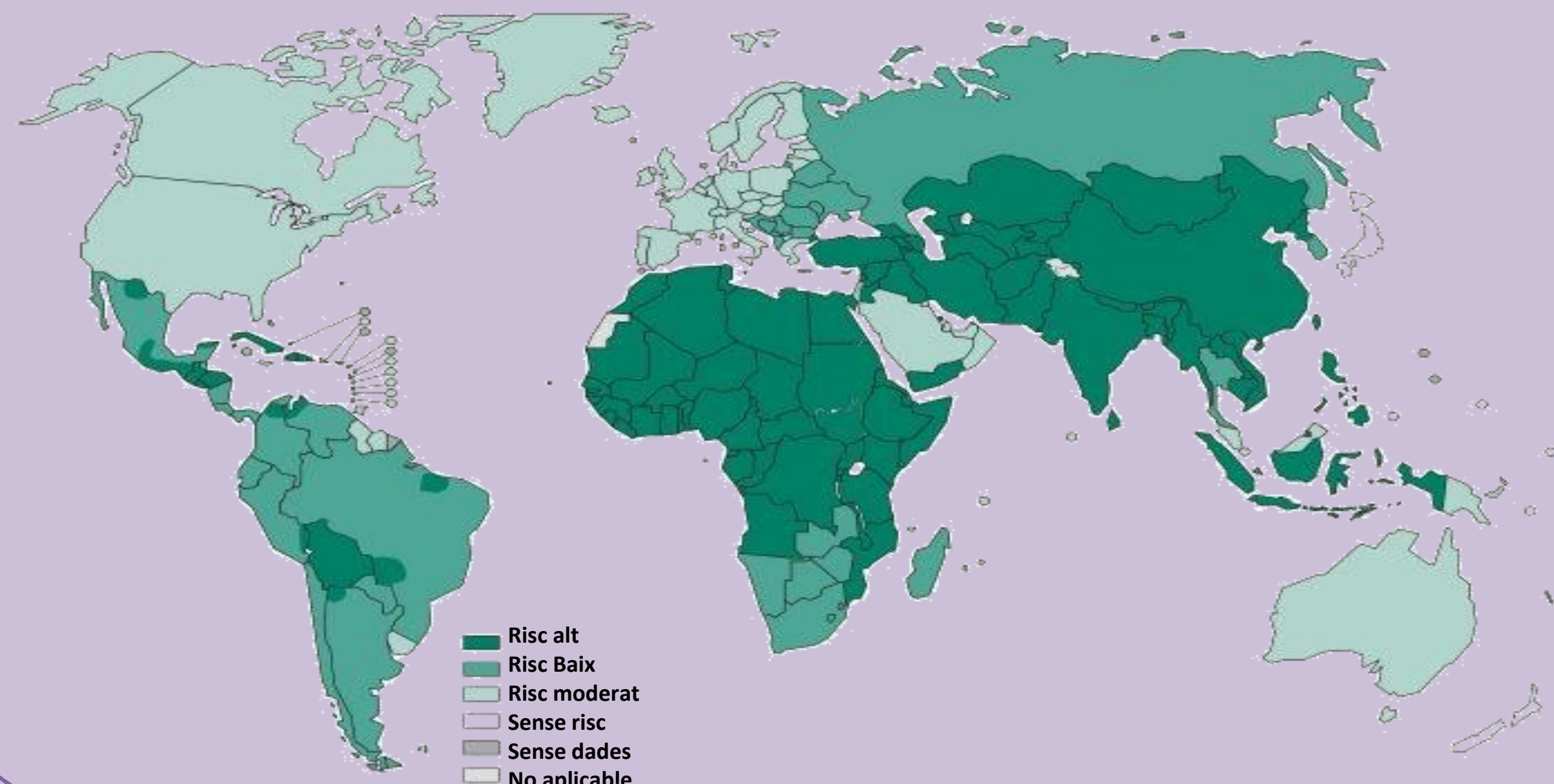


Es recomana la vacunació d'animals domèstics i de treballadors amb contacte animal de manera preventiva

Una vegada iniciats els símptomes no hi ha tractament

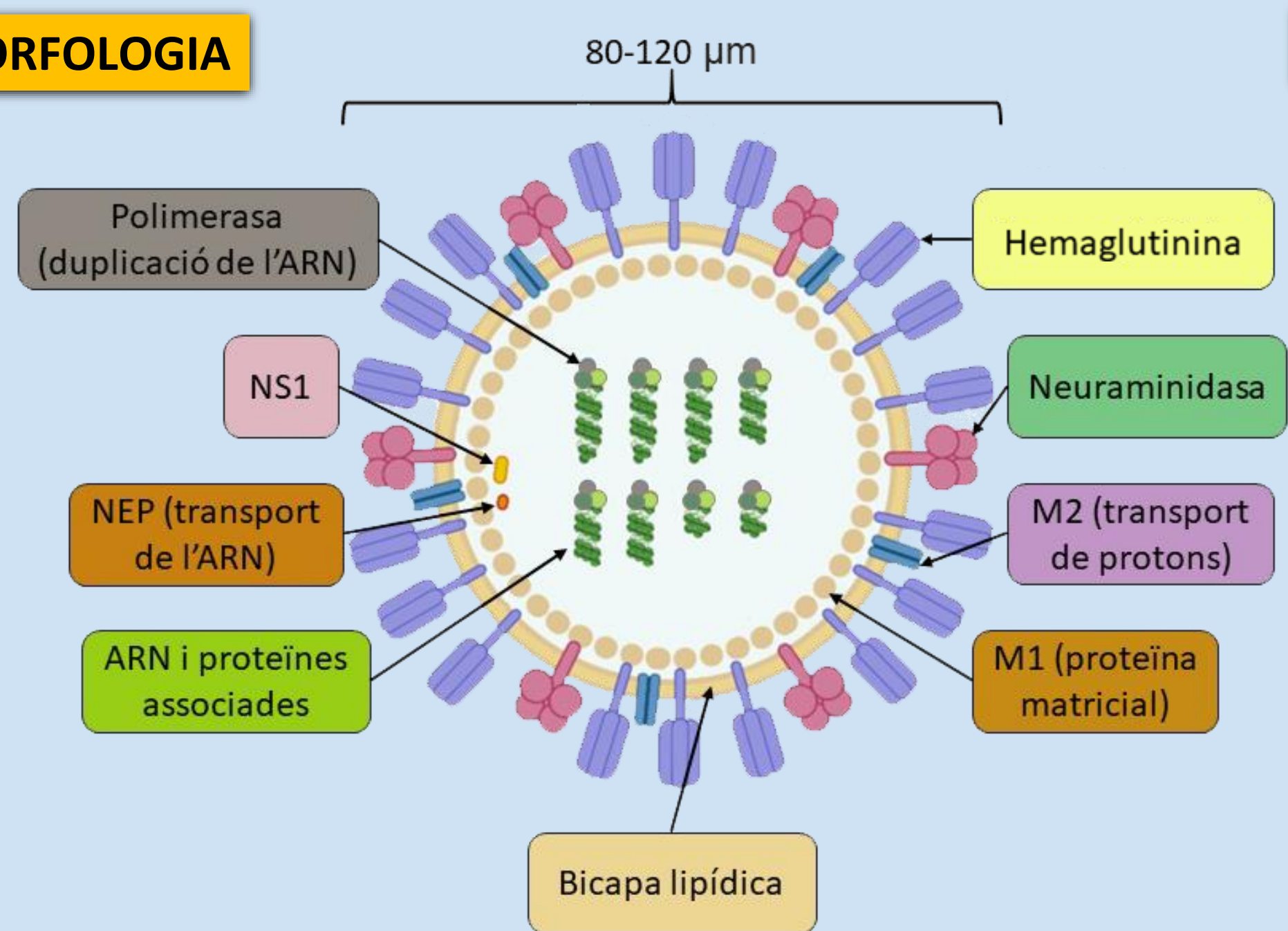
## DISTRIBUCIÓ

- Els països més afectats són els menys desenvolupats
- Causa la mort de 40.000 – 70.000 persones/any

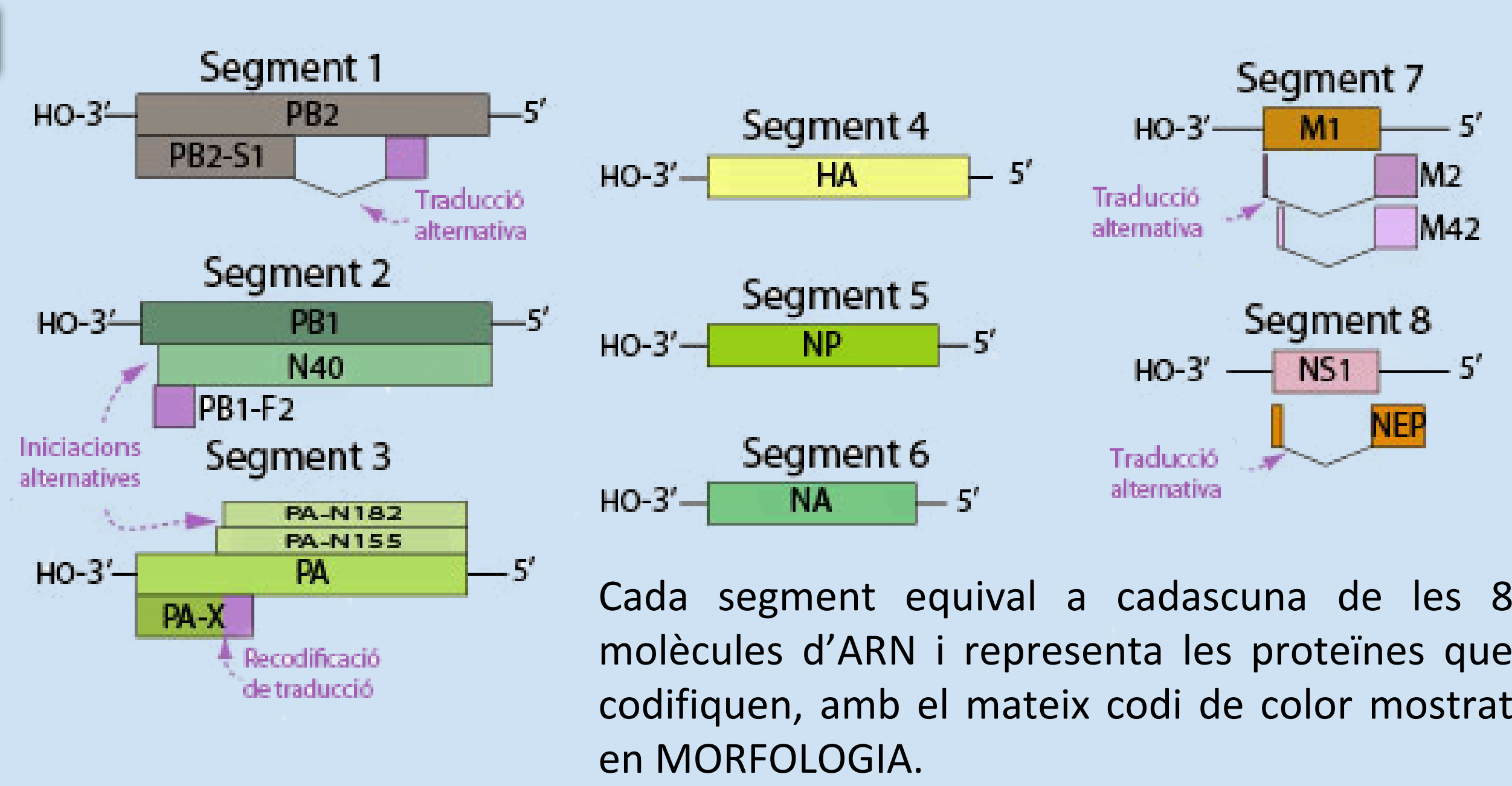




MORFOLOGIA

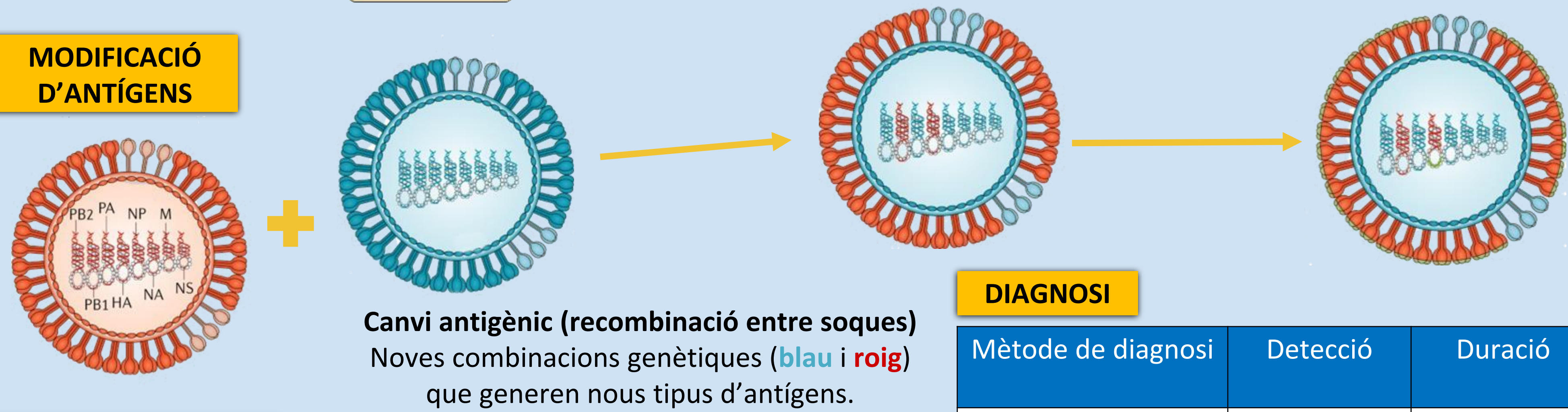


GENOMA



Cada segment equival a cadascuna de les 8 molècules d'ARN i representa les proteïnes que codifiquen, amb el mateix codi de color mostrat en MORFOLOGIA.

MODIFICACIÓ D'ANTÍGENS



Deriva antigènica (mutació)  
Canvi en els gens codificants dels antígens (**verd**).





PRIMERS SÍMPTOMES

Febra	Mal de cap	Mal de gola	Tos seca	Secreció nasal	Dolor muscular	Fatiga
						

SÍMPTOMES POSTERIORIS

Pell enrogida	Ulls plorosos	Tos intensa	Congestió nasal	Vòmits
				

TRANSMISSIÓ

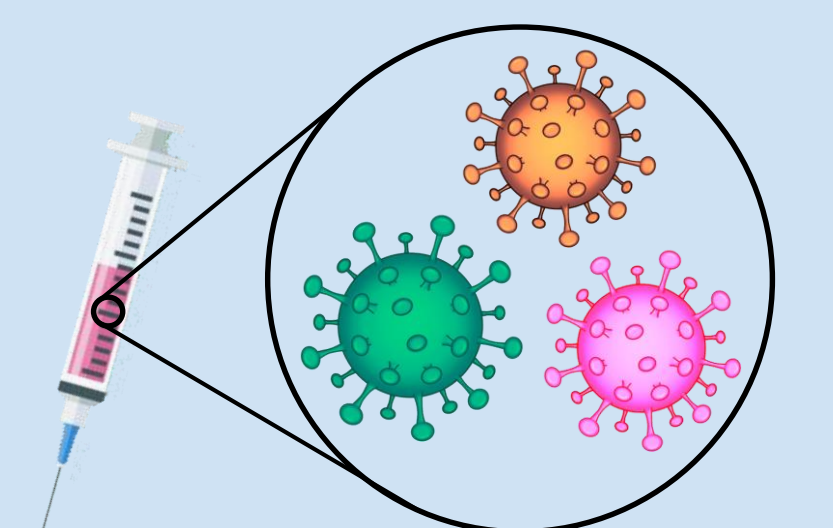
Vies respiratòries	Via aèria (a través de gotícules infeccioses)
	
Via conjuntival	Contacte físic
	

DIAGNOSI

Mètode de diagnosi	Detecció	Duració	Sensibilitat i especificitat	Utilitat
Assajos moleculars	Seqüències de nucleòtids	Hores	Molt alta i molt alta	Discrimina subtipus
Test ràpid	Antígens	10-15 minuts	Baixa (50-70%) i alta	No discrimina subtipus
Immuno fluorescència	Antígens amb fluoròfors	2-4 hores	Moderada i alta	Discrimina tipus A o B
Cultiu viral	Antígens	3-10 dies	No es mesuren	Caracterització genètica i antigènica
Test serològic	Antígens o anticossos	2-3 setmanes	No es mesuren	Investigació

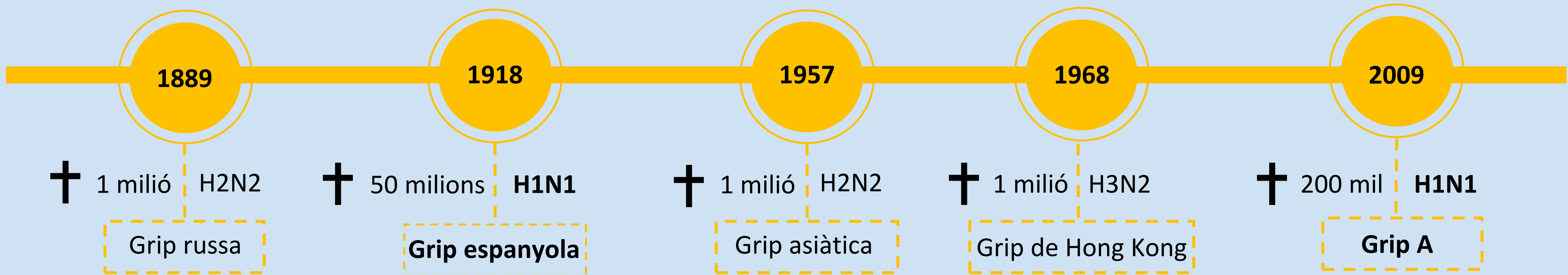
VACUNACIÓ

Oct	Nov	Des
Gen	Feb	Mar
Abr	Mai	Jun
Jul	Ago	Set



Diferents subtipus de grip  
La vacuna es renova cada any  
Hi ha dos temporades de vacunació a l'any, una per cada hemisferi

PANDÈMIES MÉS IMPORTANTS DE GRIP AL LLARG DE LA HISTÒRIA





Vídeo comparació de pandèmies